



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**



**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

**ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**DETERMINACIÓN DE PARATHORMONA Y SU RELACIÓN CON  
LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES  
ENTRE LOS 40 Y 50 AÑOS DE EDAD**

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

**AUTORES:**

DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA

PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO

**DIRECTORA:**

MSC. NANCY GRACIELA CHERREZ VERDUGO

CUENCA – ECUADOR



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **RESUMEN**

Este trabajo de investigación, fue realizado en el Laboratorio de Atención al Público en la Universidad de Cuenca, durante el mes de Diciembre del año 2012. El objetivo fue determinar los niveles de paratohormona y de calcio ionizado en mujeres de 40 a 50 años de edad, establecer si el calcio ionizado disminuye en el rango de edad antes mencionado y si esto provoca un aumento compensatorio de la secreción de paratohormona (PTH).

Se midieron los niveles de paratohormona y calcio ionizado en las 60 pacientes y se encontró que el nivel promedio de paratohormona sérica fue de 40,02 pg/ml, el cual se encuentra dentro de los límites normales (16 – 69 pg/ml) y el nivel promedio de calcio ionizado se encontró en 4,46 mg/ml el cual también se encuentra de los valores de referencia (4,25 – 5,25 mg/ml). Respecto a la actividad estrogénica se encontró que los niveles de paratohormona en mujeres premenopaúsicas, así como los resultados de calcio ionizado de estos grupos no presentaron diferencia estadísticamente significativa. Lo que sugiere que la paratohormona no es el único factor que condiciona el nivel de calcio ionizado. La población sujeta al estudio se dividió en dos grupos con 5 años de diferencia cada uno: de 40 a 44 años y de 45 a 50 años, representando el 56,7% y el 43,3% respectivamente.

En estos grupos, los valores de paratohormona y calcio ionizado no presentaron diferencia estadísticamente significativa. El 75% de los casos (45) presentaron valores de calcio ionizado normales y un 23,3%



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

presentaron niveles de calcio por debajo del límite inferior. De acuerdo con los valores de paratohormona obtenidos, la población fue dividida en tres grupos: el grupo 1 con valores de paratohormona alto ( $>69$  pg/ml), grupo 2 con valores de paratohormona normal ( $16 - 69$  pg/ml) y el grupo 3 con valores de paratohormona bajo ( $< 16$  pg/ml o menos). El 81,6% de la población se asignó al grupo con niveles de paratohormona normales; el 7% al grupo alto y el 4% al grupo bajo.

Los resultados de calcio ionizado de los tres grupos no fueron estadísticamente diferentes según el análisis de varianza. No se estableció la relación esperada entre un valor alto de paratohormona con disminución del calcio ionizado.

**Palabras claves:** *Paratohormona, calcio ionizado, sistema endocrino, menopausia*



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **ABSTRACT**

This research work was performed in “Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca” during the month of December of the year 2012. The objective was to determine the levels of parathormone (PTH) and ionized calcium in women 40 to 50 years of age as well as to establish if ionized calcium decreases in women's age and if this causes a compensatory increase in the secretion of parathormone (PTH). Measured levels of parathormone (PTH) and ionized calcium in 60 patients and found that the average level of parathormone (PTH) serum was 40,02 pg/mL which is within the normal range (16-69 pg/ml) and the average level of ionized calcium is found in 4.46 mg/ml which is also the reference values (4.25-5.25 mg/ml).

Regarding activity estrogen was found that levels of parathormone (PTH) in women as well as the results of ionized calcium of these groups did not show statistically significant difference. This suggests that the parathormone (PTH) is not the only factor that determines the level of ionized calcium. Subject to study population was divided into two groups with 5 years of difference each one: 40 to 44 years and 45 to 50 years representing 56.7% and 43.3% respectively.

In these groups parathormone (PTH) and ionized calcium values did not show statistically significant difference. 75% of the cases (45) showed normal ionized calcium values and a 23.3% showed calcium levels below the lower limit. According to the values of parathormone (PTH),



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

the population was divided into three groups: Group 1 with parathormone (PTH) high values ( $> 69$  pg/ml), group 2 with parathormone (PTH) normal values (16-69 pg/ml) and group 3 with values of parathormone (PTH) low ( $< 16$  pg/ml or less). 81.6% of the people assigned to the group with normal levels of parathormone (PTH); 7% to the high group and 4% to the low group.

The results of ionized calcium in the three groups were not statistically different according to the analysis of variance. The expected relationship established between high values of parathormone (PTH) with decrease of ionized calcium.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**INDICE**

<b>AGRADECIMIENTO .....</b>	<b>1</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>3</b>
<b>RESUMEN / ABSTRACT .....</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>9</b>

**CAPITULO II**

<b>2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
2.1 SISTEMA ENDÓCRINO .....	11
2.2 CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LAS HORMONAS ..	11
2.3 CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS .....	12
2.3.1 HORMONAS PROTEICAS.....	12
2.3.2 HORMONAS ESTEROIDES .....	13
2.4 ACTIVIDAD DE LAS HORMONAS PROTEICAS .....	13
2.4.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS PROTEICAS.....	14
2.5 ACTIVIDAD DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS .....	15
2.6 RELACIÓN HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS .....	16
2.7 GLANDULA PARATIROIDE .....	17
2.8 HORMONA PARATIROIDE.....	18
2.8.1 ESTÍMULO DE LIBERACIÓN Y SÍNTESIS.....	19
2.8.2 MECANISMO DE ACCIÓN EN TEJIDOS BLANDOS .....	21
2.8.2.1 EN EL HUESO.....	21
2.8.2.2 EN EL RIÑÓN .....	22
2.8.3 REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE PTH .....	23
2.8.3.1 CALCIO .....	23
2.8.3.2 1,25 – DIHIDROXI – VITAMINA D <sub>3</sub> .....	24



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

2.8.3.3 FÓSFORO .....	24
2.8.4 CATABOLISMO DE LA PTH .....	24
2.8.5 FISIOPATOLOGÍA .....	25
2.8.5.1 HIPERPARATIROIDISMO .....	25
2.8.5.1.1 CLASIFICACIÓN .....	26
2.8.5.2 HIOPARATIROIDISMO .....	27
2.8.5.2.1 CLASIFICACIÓN .....	27
2.9 CALCIO .....	28
2.9.1 DISTRIBUCIÓN CORPORAL DEL CALCIO .....	28
2.9.2 ABSORCIÓN DEL CALCIO .....	29
2.9.3 METABOLISMO DEL CALCIO .....	30
2.9.4 EXCRECIÓN DEL CALCIO .....	30
2.9.5 RECAMBIO DIARIO MEDIO DE CALCIO .....	31
2.9.6 REGULACIÓN DE CALCIO SÉRICO .....	32
2.9.7 REGULACIÓN DEL CALCIO CON EL SISTEMA ENDÓCRINO .....	33
2.9.8 FISIOPATOLOGÍA .....	34
2.9.8.1 HIPOCALCEMIA .....	34
2.9.8.2 HIPERCALCEMIA .....	35
2.9.8.3 OSTEOPOROSIS .....	36
2.9.9 RELACIÓN CALCIO, OSTEOPOROSIS, MENOPAUSIA .....	37
2.10 CLIMATERIO Y MENOPAUSIA .....	37
2.10.1 CICLO MENSTRUAL .....	38
2.10.1.1 FASES DEL CICLO MENSTRUAL .....	38
2.10.1.1.1 FASE FOLICULAR .....	38
2.10.1.1.2 FASE LÚTEA .....	39



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

2.10.2 CLIMATERIO .....	39
2.10.3 MENOPAUSIA .....	40
2.11 METODOS DE CUANTIFICACIÓN DE LA PTH.....	41
2.11.1 RADIOINMUNOENSAYOS .....	41
2.11.2 ENSAYO INMUNOMÉTRICO NO COMPETITIVO PARA PTH INTACTA .....	42
2.11.3 QUIMIOLUMINISCENCIA .....	42

### **CAPITULO III**

<b>3. METODOLOGÍA.....</b>	<b>44</b>
3.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	44
3.2 TOMA DE MUESTRA, RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE .....	45
3.3 ANALISIS DE LA MUESTRA.....	45
3.3.1 PTH POR QUIMIOLUMINISCENCIA .....	45
3.3.1.1 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN EL EQUIPO DE QUIMIOLUMINISCENCIA.....	45
3.3.2 DETERMINACIÓN DE CALCIO IONIZADO .....	46
3.3.2.1 DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES ..	46
3.3.2.2 DETERMINACIÓN DE ALBÚMINA.....	46
3.3.2.3 DETERMINACIÓN DE CALCIO TOTAL .....	47

### **CAPITULO IV**

<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>48</b>
4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	48





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

4.2 RESULTADOS OBTENIDOS .....	56
4.3 DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES DE ACUERDO A LA EDAD	60
4.4 DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES DE ACUERDO A ANTECEDENTES PERSONALES .....	61
4.5 VALORES SEROLÓGICOS DE PTH .....	63
4.6 VALORES SEROLÓGICOS DE CALCIO IONIZADO .....	64
4.7 ASOCIACIÓN ENTRE PTH – CALCIO IONIZADO .....	65
4.8 CORRELACIÓN PTH / CALCIO IONIZADO .....	67
4.9 DISCUSIÓN .....	71
<b>5. CONCLUSIONES .....</b>	<b>73</b>
<b>6. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>75</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>76</b>
<b>8. ANEXOS .....</b>	<b>82</b>
ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	82
ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	83
ANEXO 3: RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE DE MUESTRAS .....	84
ANEXO 4: DETERMINACIÓN DE PTH POR QUIMIOLUMINISCENCIA .....	85
ANEXO 5: USO DE EQUIPO DE QUIMIOLUMINISCENCIA .....	86
ANEXO 6: DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES Y ALBUMINA .....	87
ANEXO 7: DETERMINACIÓN DE CALCIO TOTAL .....	89
ANEXO 8: ABREVIATURAS .....	90
<b>9. GLOSARIO .....</b>	<b>91</b>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
Fundada en 1867

Yo, **PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO**, autor de la tesis  
**"DETERMINACIÓN DE PARATOHORMONA Y SU RELACIÓN CON LA  
CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES ENTRE LOS 40  
Y 50 AÑOS DE EDAD"**, certifico que todas las ideas, opiniones y  
contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva  
responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 08 de Julio del 2013

**PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO**  
0105832059

---

*Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999*

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316  
e-mail [cdjbv@ucuenca.edu.ec](mailto:cdjbv@ucuenca.edu.ec) casilla No. 1103  
Cuenca - Ecuador



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
Fundada en 1867

Yo, **PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO**, autor de la tesis **"DETERMINACIÓN DE PARATHORMONA Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES ENTRE LOS 40 Y 50 AÑOS DE EDAD"**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 08 de Julio del 2013

PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO  
0105832059



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
Fundada en 1867

Yo, **DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA**, autor de la tesis **“DETERMINACIÓN DE PARATOHORMONA Y SU RELACIÓN CON LA CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES ENTRE LOS 40 Y 50 AÑOS DE EDAD”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de **BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 08 DE JULIO DEL 2013

DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
01014132279

---

*Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999*  
Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316  
e-mail [cdjbv@ucuenca.edu.ec](mailto:cdjbv@ucuenca.edu.ec) casilla No. 1103  
Cuenca - Ecuador



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
Fundada en 1867

Yo, **DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA**, autor de la tesis  
“**DETERMINACIÓN DE PARATHORMONA Y SU RELACIÓN CON LA  
CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES ENTRE LOS 40  
Y 50 AÑOS DE EDAD**”, certifico que todas las ideas, opiniones y  
contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva  
responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 08 de Julio del 2013

**DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA**  
**0104132279**

---

*Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999*

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316  
e-mail [cdjbv@ucuenca.edu.ec](mailto:cdjbv@ucuenca.edu.ec) casilla No. 1103  
Cuenca - Ecuador

**AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA**  
**PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo de tesis primeramente nos gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A nuestros padres que han formado parte de nuestra vida profesional a los que nos encantaría agradecerles sus, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de nuestra carrera

Deseamos expresar nuestro sincero agradecimiento a todas aquellas personas que nos colaboraron con la elaboración de este trabajo y de manera muy especial:

A nuestra directora de tesis Msc. Graciela Cherrez por compartir sus amplios conocimientos y experiencia, por aportar tan desinteresadamente en todo nuestro trabajo, y además por su generoso asesoramiento y su valioso tiempo dedicado a la dirección de nuestro trabajo de tesis; de todo corazón gracias.

A la Dra. Zulma Zamora por su visión crítica de muchos aspectos cotidianos de la vida, por su rectitud en su profesión como docente, por sus consejos, que ayudan a formarte como persona e investigador

A las Doctoras Paulina Escobar y Maritza Lamuelle, por su asesoramiento, ayuda y tiempo prestado durante la elaboración de este trabajo

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

También nos gustaría agradecer a todos nuestros valiosos profesores, por haber compartido sus conocimientos y experiencias a lo largo de nuestra carrera universitaria.

A nuestros amigos y todas las personas que de una u otra manera colaboraron en la realización de este sueño.

*Para ellos: Muchas gracias y que Dios les bendiga*

*Diana y Fabricio*



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **DEDICATORIA**

*“Cuando nuestros sueños se han cumplido, es cuando comprendemos la riqueza de nuestra imaginación y la pobreza de la realidad”*

Agradezco infinitamente a Dios por darme paciencia y llenar mi alma de fortaleza en los momentos más difíciles de mi existencia y así poder hacer realidad este gran sueño.

A mis queridos padres *RUBEN* y *TERESA* quienes han sido pilar fundamental en mi vida que con cariño y sacrificio supieron motivarme para salir adelante y me enseñaron que el éxito se logra mediante la constancia.

A mis hermanos, Eduardo quien ha sido un apoyo y por enseñarme que todo lo que nos proponemos lo podemos realizar y al más pequeño Danny, por ser un pequeño ángel que ilumina mi vida.

La gratitud es una de las virtudes más elevadas del espíritu es por esto que quiero agradecer a mi compañero de tesis por compartir momentos agradables y difíciles, pero esos momentos son los que nos hacen crecer; a mis queridas amigas que estuvieron siempre a mi lado durante este gran reto.

A mis abuelitos, tíos, primos y demás personas quienes de una u otra manera fueron parte importante en mi vida.

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

*Diana Barrera*

*Después de una ardua tarea que el ser humano realiza con dedicación y perseverancia se puede observar el fruto de ese gran esfuerzo, y es hoy que un sueño se ha convertido en realidad, estas razones me impulsan a dedicar este trabajo:*

A mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

En especial dedico este trabajo que no ha sido nada fácil para mi persona, a mis padres, las personas especial que me crearon e hicieron de mí una persona responsable en la etapa estudiantil y en todos los actos de mi vida.

A mi familia quienes me impulsaron y apoyaron en todo momento de mi vida, inculcándome siempre valores y perseverancia en toda acción que emprendiera.

Hoy me siento una persona realizada y he podido comprender que todo lo que el ser humano se propone, lo logra pero a través del esfuerzo constante y con esto se puede comprobar que “el hombre no vale por lo que tiene, sino por lo que aprende”

*Fabricio Riera Astudillo*



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **1. INTRODUCCIÓN**

En la actualidad, la disminución de la concentración de calcio está provocando numerosos problemas de salud y su frecuencia va aumentando cada día, afectando la salud integral, tanto del paciente como de su núcleo familiar.<sup>1</sup>

En el ser humano la densidad ósea aumenta durante el período de desarrollo y continúa su incremento incluso después de que finaliza el crecimiento en altura, alcanzando el máximo de edad de 25 a 30 años. A partir de los 35 a 40 años se inicia una pérdida lenta y progresiva, ligada al envejecimiento, notándose una proyección más marcada en la mujer.<sup>2</sup>

El hecho de que una población tenga una dieta baja en calcio significa que la glándula paratiroides debe secretar mayor cantidad de paratohormona para mantener equilibrio químico del calcio ya sea aumentando la absorción del mismo en el intestino, produciendo en el riñón reabsorción tubular y a nivel ósea resorción, la cual contribuye a la desmineralización de los huesos, por lo tanto este estudio pretende establecer si los niveles séricos de paratohormona se relacionan con los niveles calcio iónico en mujeres de 40 a 50 años de edad.

Es de gran utilidad determinar la correlación entre los niveles de calcio ionizado y paratohormona en mujeres en el rango de edad establecido, de tal manera que se estableció una curva de variación con la concentración de dichos parámetros, con el propósito de prevenir una



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

desmineralización ósea masiva temprana ya sea con la administración de medicamentos o mejorando el aporte nutricional de calcio en la dieta.

En el grupo de pacientes seleccionadas quienes pueden sufrir cambios hormonales a temprana edad, luego de realizar el análisis de paratohormona y calcio ionizado, se pretende ayudar a la detección de la osteoporosis temprana; la cual puede ser tratada a tiempo evitando complicaciones, por tal motivo es imprescindible la valoración de PTH para descartar una posible descalcificación producto de este mecanismo de regulación cabe recalcar que la pérdida de calcio sérico es un importante problema de salud pública para las pacientes de más de 40 años de edad y una por cada dos mujeres sufrirá una fractura por falta de calcio, en comparación con uno por cada cuatro hombres.<sup>3</sup>

De acuerdo con las fuentes bibliográficas consultadas en Guatemala se investigó la relación de la osteoporosis producida por disminución de calcio en la premenopausia,<sup>5</sup> además se destacó la importancia de la determinación de paratohormona y su relación con el calcio iónico, para lo cual es necesario valorar estos parámetros en etapas tempranas de la menopausia, siendo estos de vital importancia, y servirán como medidas preventivas a desarrollar una osteoporosis, motivo por el cual se decidió realizar este proyecto de tesis.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **CAPITULO II**

### **2. MARCO TEORICO**

#### **2.1 SISTEMA ENDÓCRINO**

Junto al Sistema Nervioso constituyen los dos principales sistemas de comunicación y control del organismo en toda su extensión. El sistema endocrino se ocupa fundamentalmente de los mediadores químicos (hormonas) los cuales son secretadas a la circulación sanguínea para que estos cumplan en su órgano o célula diana una determinada función metabólica para cual fue liberada.<sup>18</sup>

#### **2.2 CARACTERÍSTICAS Y PROPIEDADES DE LAS HORMONAS**

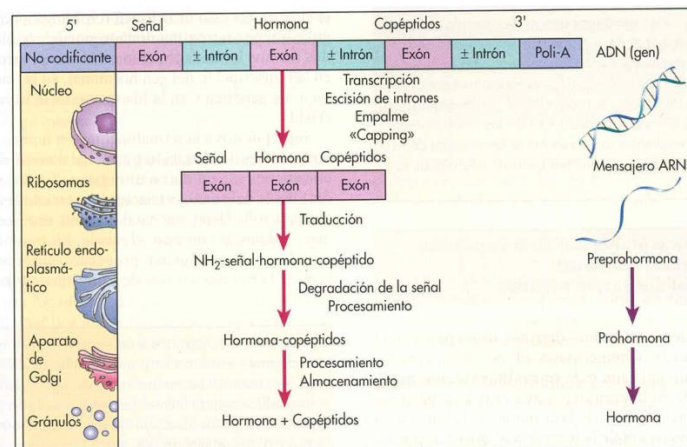
- ✓ Las hormonas son transportadas por el torrente sanguíneo en solución (las hidrosolubles) o ligadas a algún componente proteico del plasma (las liposolubles). En las hormonas que circulan en la sangre ligadas a proteínas plasmáticas, sólo la hormona libre puede ejercer efectos sobre las células blanco.<sup>10</sup>
- ✓ A través de la sangre las hormonas pueden llegar a la mayoría de los tejidos, sin embargo, la respuesta del organismo a las hormonas es altamente específica, esto se debe a la presencia de receptores moleculares en su membrana o intracelulares, los que activan complejos sistemas responsables de la respuesta celular.<sup>21</sup>

## 2.3 CLASIFICACIÓN DE LAS HORMONAS

### 2.3.1 HORMONAS PROTEICAS O NO ESTEROIDEAS

Se sintetizan en las glándulas endocrinas en forma de moléculas precursoras de gran tamaño que se denominan prehormonas, (Figura 1) esta contiene una secuencia de señal. Esta secuencia se desprende de la molécula tras la inserción al retículo endoplasmático. La molécula resultante se llama ahora prohormona, la cual, se rompe enzimáticamente y dan lugar a moléculas más pequeñas de hormona activa que están empacadas en el interior de vesículas secretorias.<sup>34</sup>

Las vesículas secretorias pueden migrar a la membrana plasmática, fundirse y liberar las hormonas o permanecer en el citoplasma celular como vesículas de almacenamiento.<sup>34</sup> Este grupo no se une con las proteínas plasmáticas y circula en la sangre en forma de hormona libre.<sup>3</sup>



**FIG 1. ACTIVIDAD HORMONAS PROTEICAS**  
(TOMADO DE: ANDERSON, Shuana, Química Clínica, 1995)

### 2.3.2 HORMONAS ESTEROIDEAS

Las hormonas esteroideas se sintetizan en el citoplasma por procesos multienzimáticos. Todas las hormonas esteroideas se derivan del colesterol y tienen la estructura básica del anillo de ciclo perhidropentanofenantreno.<sup>17</sup>

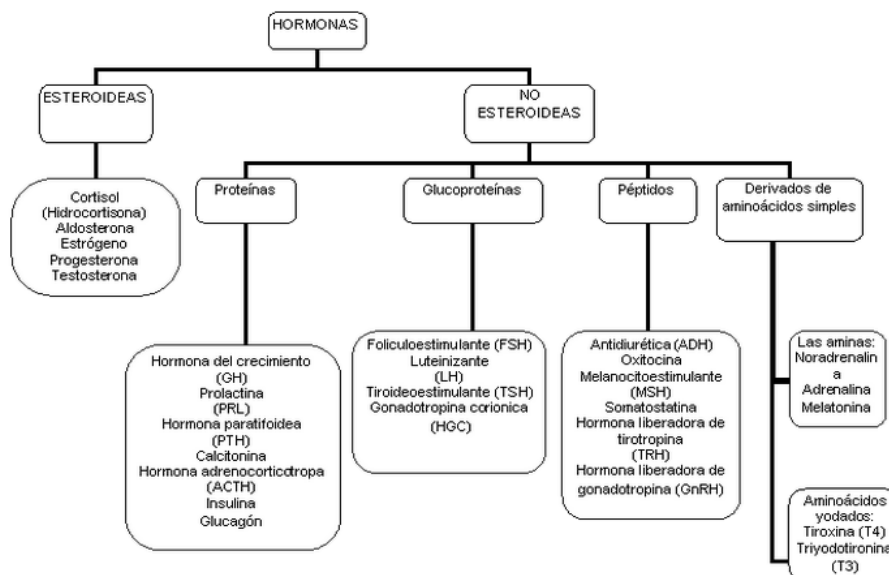


FIG 2: ESQUEMA DE CLASIFICACION DE LAS HORMONAS

(TOMADO DE: THIBODEAU, Gary A.; PATTON, Kevin T. Anatomía y Fisiología: Sistema Endocrino. 4ª Edición. Madrid: Editorial Harcourt, 2000. p. 483)

### 2.4. ACTIVIDAD DE LAS HORMONAS PROTEICAS

Las hormonas proteicas (*péptidos y aminas*) y los factores de crecimiento no atraviesan la membrana plasmática para penetrar a la célula. Por lo tanto es necesario que sus receptores se encuentren en el



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

lado extracelular de la membrana plasmática para que la hormona se enlace con ellos. Cuando la hormona proteica se enlaza con un receptor extracelular, se requiere un método para transmitir la señal de la hormona al interior de la célula.<sup>26</sup>

La transducción de la señal a menudo se realiza mediante un sistema compuesto de una proteína de membrana (*que se denomina proteína G*), con varias subunidades (*alfa. beta y gamma*) y una enzima (*adenilciclase*) que se encuentra unida a la lado intracelular de la membrana plasmática.<sup>26</sup>

#### **2.4.1 MECANISMO DE ACCIÓN DE HORMONAS PROTEICAS**

Las proteínas G se enlazan con el GTP y lo hidrolizan. Se estimula a la enzima ciclase de adenilo mensajera. Este último (cAMP) activa o inhibe una o más enzimas en el interior de la célula para modificar los procesos metabólicos intracelulares.<sup>38</sup>

Aunque el cAMP es un segundo mensajero común para muchas hormonas proteicas ( ACTH, FSH, LH, CALCITONINA, TSH, PTH), no es el único caso que se conoce.<sup>38</sup>

El trifosfato de inositol, calmodulina, cGMP y cascada de quinasas, son sistemas de segundos mensajeros utilizadas por otras hormonas.<sup>25</sup>



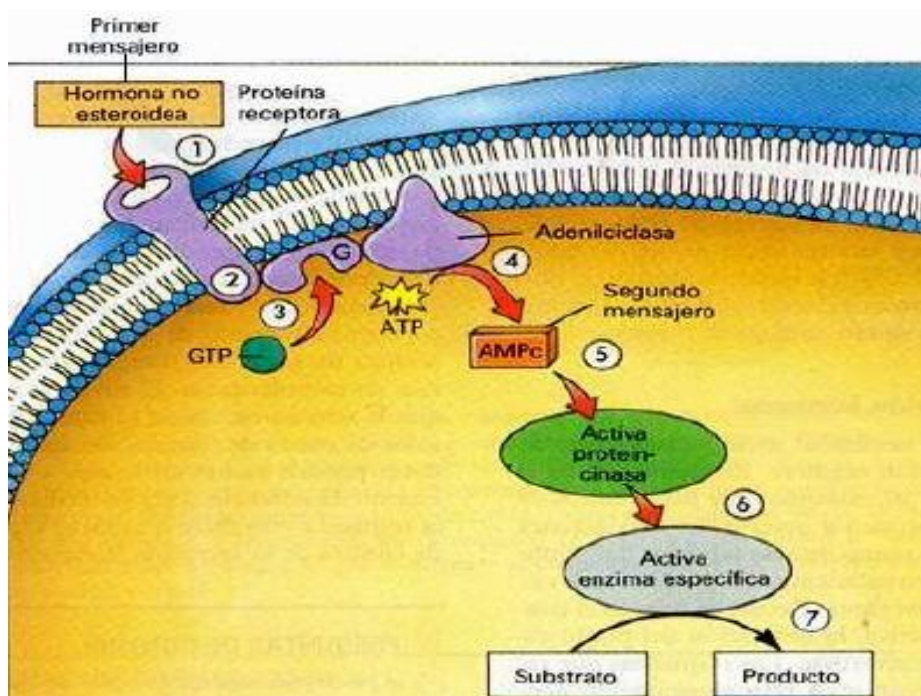


FIG 3 MECANISMO DE ACCIÓN HORMONAS POTEICAS  
(TOMADO DE: CAMPELL Mary, Bioquímica Clínica)

## 2.5 ACTIVIDAD DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS

Estas hormonas son capaces de difundirse a través de la membrana plasmática y penetrar a la célula. Todos los receptores de estas hormonas tienen ubicación intracelular <sup>17</sup>

Una vez que llegan a la célula blanco, la hormona por su afinidad con los fosfolípidos (figura 2), atraviesa la membrana plasmática y encuentran los receptores de alta afinidad ya sea en el citosol o en el núcleo de las células blanco, el complejo ligando hormona-receptor es el mensajero intracelular de este grupo. Después se une a la cromatina y regulan la expresión genética. <sup>17</sup>



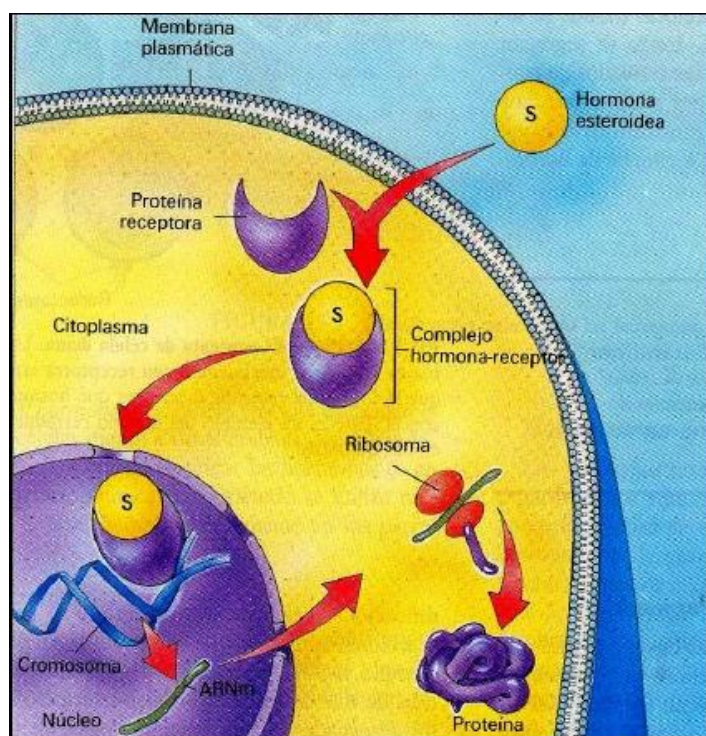


FIG 4. MECANISMO DE ACCIÓN DE HORMONAS ESTEROIDEAS  
(TOMADO DE: CAMPELL Mary, Bioquímica Clínica)

## 2.6 RELACION HIPOTÁLAMO - HIPÓFISIS

Se le puede considerar como una unidad funcional que se encuentra situado dentro del cráneo, en la base del encéfalo.<sup>11,18</sup>

El hipotálamo tiene una función nerviosa y otra endócrina (coordina toda la función hormonal).<sup>1</sup> Elabora hormonas que están relacionadas con la función de la hipófisis. Las neurohormonas liberadas por el hipotálamo activan o inhiben la producción de las hormonas de la hipófisis.<sup>11, 20</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La hipófisis (pituitaria) es la principal glándula del sistema endócrino y está compuesta por un lóbulo anterior (adenohipófisis), un lóbulo posterior (neurohipófisis).<sup>11,20</sup>

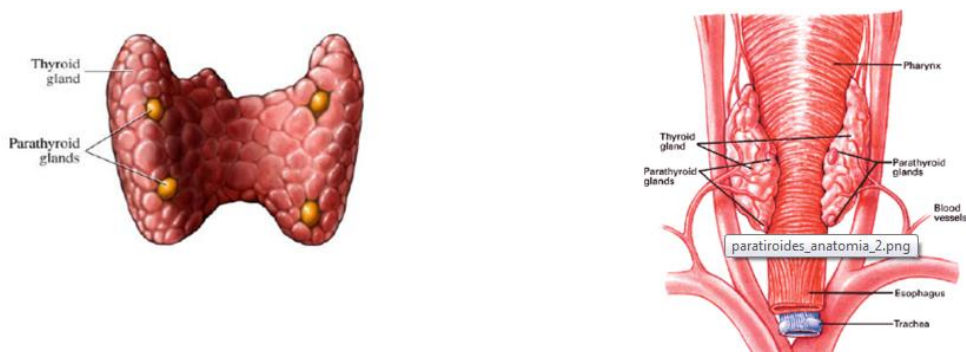
Las hormonas hipofisiarias regulan el crecimiento, desarrollo y función de la glándula tiroides, la corteza adrenal, las gónadas y las glándulas mamarias. La neurohipofisis almacena dos hormonas adicionales (vasopresina y oxitocina), las cuales se producen en el hipotálamo.<sup>18</sup>

Existe un estrecho mecanismo de retroalimentación entre la adenohipófisis y sus glándulas endócrinas blanco. Cuando disminuye, la secreción de una de estas hormonas hipofisiarias, hay una disminución concomitante de la hormona producida por ese órgano blanco lo mismo ocurre cuando aumenta su secreción, hay un incremento en la secreción hormonal a nivel del órgano blanco. En este caso, la deficiencia o el exceso hormonal se consideran secundarios, pues ocurren a nivel de la hipófisis. En cambio cuando la deficiencia o el exceso hormonal ocurren a nivel de la glándula blanco, se habla de deficiencias (aumenta la concentración sérica de hormonas hipofisiarias) o exceso (disminuye el nivel sérico de hormonas hipofisiarias) primarios.<sup>1,24</sup>

## **2.7 GLÁNDULA PARATIROIDE**

Las paratiroides son glándulas endócrinas situadas en la región cervical a ambos lados del eje visceral, en el borde posterointerno de los lóbulos tiroideos. En condiciones normales son 4: 2 superiores y 2 inferiores

miden de 4 a 6 mm de largo, de 2 a 4 mm de ancho y de 1 a 2 mm de espesor.<sup>27</sup>



**FIG 5. ANATOMÍA DE LAS GLÁNDULAS PARATIROIDES**

**(TOMADO DE: REIRIZ, Julia, Revista de Endocrinología)**

La función que desempeña las glándulas paratiroides es sintetizar y secretar la paratohormona u hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina para regular la cantidad de calcio en el líquido extracelular aunque también se involucran los derivados de la vitamina D.<sup>11</sup>

## **2.8 HORMONA PARATIROIIDE**

La paratohormona u hormona paratiroidea (PTH) es una hormona secretada por la glándula paratiroides en respuesta a una disminución en los niveles de calcio iónico extracelular, con una vida media muy corta, de 2 a 4 minutos. Interviene como uno de los reguladores más importantes en la homeostasis calcio/fosforo, siendo fundamental en un gran número de procesos fisiológicos. Es una hormona polipeptídica de 84 aminoácidos (aa) cuyo peso molecular es de 9500 daltons,



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

compuesta por un fragmento amino-terminal (1-34 aa) y otro carboxi-terminal (50-84 aa). <sup>11</sup>. Está codificada por un sólo gen situado en el brazo corto del cromosoma 11 (11p15), <sup>11</sup>.

La actividad biológica radica en el tercio amino terminal y la región 25 – 34 es, fundamentalmente importante, para la unión con el receptor. <sup>11</sup>

La actividad de la PTH es elevar el calcio en la sangre, para lo cual actúa sobre los riñones, los huesos y sobre la mucosa intestinal desempeñando las siguientes funciones:

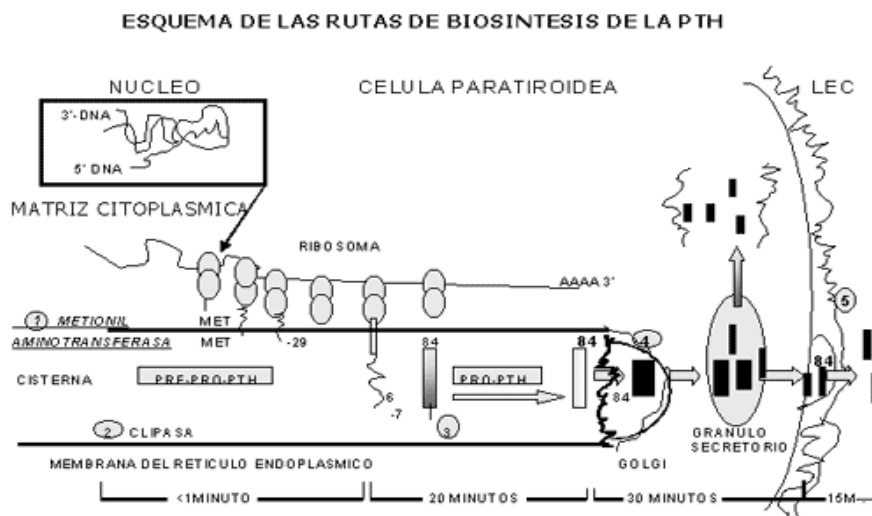
1. Reduce la eliminación o la excreción renal de calcio y por medio de esta acción aumenta su concentración en el líquido extracelular. <sup>10</sup>
2. Actúa sobre los osteoclastos; aumentando el índice de disolución de los huesos, en el hueso el fosfato es liberado junto con calcio por la acción de la PTH aumentando la disolución de la matriz mineral. <sup>10</sup>

### **2.8.1 ESTIMULO DE LIBERACIÓN Y SÍNTESIS**

La PTH es sintetizada a nivel ribosomal en las células paratiroides a partir de una molécula precursora de 115 aa, la pre-proPTH molécula, de vida media corta (< 1 min), que posteriormente pasa al retículo endoplásmico rugoso, donde sufre la pérdida de un segmento de 25 aa en su extremo N-terminal (péptido señal) para formar la prohormona (proPTH) de 90 aa. <sup>11,34</sup>

La proPTH pasa al aparato de Golgi, donde tiene lugar una nueva hidrólisis, con pérdida de los 6 primeros aminoácidos, generándose la hormona PTH. <sup>22</sup>

La PTH sintetizada se almacena en gránulos secretores que se funden con la membrana celular para su secreción en respuesta a la hipocalcemia, por la acción de proteasas, se fragmentan la molécula de PTH y pasan a la circulación. <sup>22,26</sup>



**FIG 6. BIOSINTESIS DE LA PARATHORMONA**  
(TOMADO DE: DELUCCA LEONARDO, Calcio, Fósforo, Vitamina D y Parathormona)

La PTH es hipercalcémica un descenso agudo de calcio ionizado ( $\text{Ca}^{2+}$ ) en la sangre estimula su liberación.<sup>14</sup> Así la secreción de la PTH se relaciona de manera inversa con la concentración circundante de calcio ionizado. La liberación de PTH depende de un receptor de  $\text{Ca}^{2+}$  asociado a una proteína G, localizada en la membrana de las células paratiroideas, la activación de la proteína G estimula la fosfolipasa C, lo



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

que ocasiona la generación inositol trifosfato ( $IP_3$ ), que aumenta  $Ca^{2+}$  intracelular, se origina un aumento marcado del mRNA para la PTH, lo que es seguido de un aumento en la velocidad de la síntesis de PTH y de la secreción de la PTH.<sup>11, 17</sup>

Las glándulas paratiroides tienen pocos gránulos de almacenamiento y contienen la suficiente hormona para mantener una secreción máxima durante 1,5 horas, por tanto, la PTH debe sintetizarse y secretarse de manera continua.<sup>13</sup> La paratohormona controla la concentración de iones calcio mediante la regulación de la absorción de calcio por el intestino, excreción de calcio por los riñones y la liberación del calcio desde los huesos.<sup>17</sup>

## **2.8.2 MECANISMO DE ACCIÓN EN LOS TEJIDOS BLANDOS**

La PTH se une al receptor de membrana que parece ser idéntico en el hueso y en los riñones. La interacción hormona-receptor inicia la cascada típica: activación de la adenil ciclasa, aumento del AMPc intracelular, aumento del calcio intracelular, fosforilación por medio de cinasas de las proteínas específicas intracelulares, activación de los genes específicos y enzimas intracelulares que finalmente median las acciones biológicas.<sup>33</sup>

### **2.8.2.1 EN EL HUESO**

La PTH se une a los osteoclastos y activa la adenilciclase y hace producir AMPc e incrementa la glucólisis (que da lugar a un superávit



en la producción de iones  $H^+$  en la célula). Estos iones son eliminados hacia el espacio extracelular.<sup>14</sup>

También hay exocitosis de enzimas lisosomales. Con los iones, la solubilidad de las sales cálcicas aumenta y hay un incremento del  $Ca^{2+}$  y del  $P^-$  iónico. Estas enzimas lisosomales provocan la degradación de proteínas que forman la matriz proteica del hueso. Como consecuencia, hay una pérdida de masa ósea, esta reacción se llama resorción ósea (Figura 7).<sup>14</sup>

Los osteoclastos también aumentan su número. También se potencia la síntesis de enzimas lisosomales. Estos osteoclastos también degradarán la matriz proteica.<sup>14</sup> Hay un aumento de la permeabilidad del  $Ca^{2+}$  y  $P^-$  que pueden pasar fácilmente hacia el líquido extracelular.<sup>14</sup>



FIG 7: ACCION DE PTH EN HUESO, RIÑON E INTESTINO  
(TOMADO DE: BRANDAN, Nora; Regulación Hormonal del Balance fosfocálcico, 2001)



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

### **2.8.2.2 EN EL RIÑÓN**

Hay una acción fosfatúrica (se favorece la eliminación de  $\text{PO}_4^{-3}$  en la orina). La reabsorción de  $\text{Ca}^{2+}$  se ve elevada. A niveles elevados de PTH, hay un descenso de los niveles de  $\text{Ca}^{2+}$  en la orina y un aumento de  $\text{P}^-$ . También se potencia la acción enzimática del enzima 1- $\alpha$ -hidroxilasa (implicado en la síntesis de 1,25-Dihidroxicolecalciferol) que aumenta la absorción intestinal de  $\text{Ca}^{2+}$ . (Figura 7).<sup>14</sup>

### **2.8.3 REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE PTH**

La regulación de la PTH es un mecanismo complejo de retroalimentación, en el que intervienen diversos factores, siendo los más importantes el calcio, el fosforo y la vitamina D.<sup>14</sup>

#### **2.8.3.1 CALCIO**

La concentración de calcio iónico extracelular es el principal regulador de la síntesis y secreción de la PTH. Se lleva a cabo a través de un receptor, el receptor sensor de calcio (CaSR), que es un receptor de membrana acoplado a proteínas G. Este receptor se expresa en multitud de tejidos y sistemas.<sup>9</sup>





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

Posee una región extracelular amino-terminal con gran sensibilidad a los cambios de la calcemia, que le permite modular la secreción de PTH con gran rapidez.<sup>5,15</sup> El calcio ejerce un mecanismo de feed-back negativo que regula la secreción de PTH.<sup>13</sup>

#### **2.8.3.2 1,25 - DIHIDROXI-VITAMINA D3 O CALCITRIOL**

A nivel de las paratiroides la estimulación del receptor de Calcitriol (VDR) regula la expresión del gen de la PTH, inhibiendo la transcripción y síntesis del RNAm del gen de la pre-proPTH, produciendo una inhibición en la síntesis de PTH, proliferación de las células paratiroides, e inhibición de la expresión CaSR.<sup>6</sup>

Además, es capaz de inhibir indirectamente la secreción de PTH aumentando la absorción de calcio en el intestino, y estimulando la resorción de los depósitos óseos de calcio.<sup>6</sup>

#### **2.8.3.3 FÓSFORO**

Regula la síntesis y secreción de PTH de manera independiente al calcio y al calcitriol. La hiperfosfatemia es un potente estimulador de la PTH actuando sobre su RNAm, favoreciendo la proliferación de las células paratiroides, e inhibiendo la expresión de los receptores CaSR y de la vitamina D.<sup>6,26</sup>

#### **2.8.4 CATABOLISMO**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La vida media de la PTH es muy corta (2 -5 minutos), siendo escindida en diferentes fragmentos (a nivel hepático o renal) y eliminada por filtración glomerular. Es importante señalar que el catabolismo de la PTH puede tener trascendencia clínica.<sup>27</sup>

La degradación de la PTH se inicia cerca de 20 minutos después de que se sintetiza la pro-PTH. En el tejido paratiroideo se ha identificado un número de enzimas proteolíticas, incluyendo a la catepsina B y D.

En el metabolismo de la PTH se realiza en el hígado y los riñones. La probable función de los riñones es remover y excretar los fragmentos, la catepsina B, separa la PTH entre los residuos 36 y 37, generando un segmento carboxilo terminal que continúa en la circulación, en tanto que el segmento amino terminal es rápidamente degradado.<sup>10</sup>

## **2.8.5 FISIOPATOLOGÍA**

### **2.8.5.1 HIPERPARATIROIDISMO**

Se caracteriza por presentar niveles plasmáticos elevados de PTH, calcio y disminución del fosfato. En los jóvenes los niveles de calcio elevados de desarrollo gradual son mejor tolerados y con síntomas leves, mientras que los ancianos las manifestaciones clínicas de hipercalcemia afectan a todos los órganos pero con particular importancia a nivel sistema nervioso central (SNC) y el riñón.<sup>24</sup> En el



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

hiperparatiroidismo de larga duración, los hallazgos incluyen la excesiva resorción de los huesos y una variedad de efectos renales entre los que se incluyen cálculos renales, frecuentes infecciones en la vía urinaria y, en casos severos, disminución de la función renal. (Osteítis fibrosis quística).<sup>25</sup>

#### **2.8.5.1.1 CLASIFICACIÓN**

En el **hiperparatiroidismo primario** incluyen todos los trastornos que se originan en las propias glándulas paratiroides y se caracteriza por una liberación continua de PTH a la sangre. Aquí están incluidos los crecimientos anómalos como: adenomas, carcinomas (Figura 8) e hiperplasias<sup>4</sup>; en el **hiperparatiroidismo secundario**; existe hiperproducción de PTH debido a un mal funcionamiento de alguno de los órganos que participan en el metabolismo del calcio y del fósforo, como el riñón o el intestino y en el **hiperparatiroidismo terciario** se reporta hasta en el 50% de los pacientes que se someten a trasplante de riñón y se cree que está relacionado con el mayor tiempo de la duración de la diálisis antes del trasplante.<sup>25</sup>

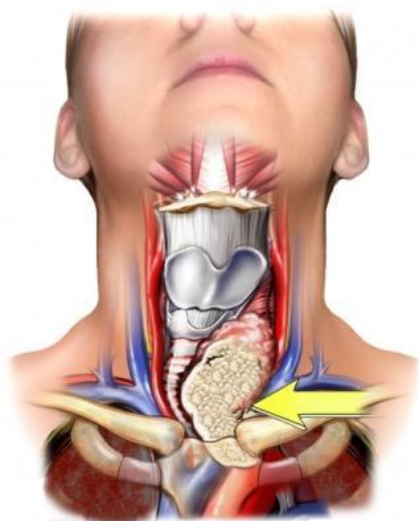


FIG 8: CARCINOMA DE GLANDULA PARATIROIDES.

(TOMADO DE: BRANCE, Lorena; Bioquímica del Hipo e Hiperparatiroidismo)

#### 2.8.5.2 HIPOPARATIROIDISMO

Es un trastorno causado por la hipofunción de las glándulas paratiroides, caracterizada por una baja concentración de PTH, calcio y un aumento de fósforo sanguíneo. Los síntomas incluyen irritabilidad muscular, parálisis tetánica de los músculos respiratorios, laringoespasma, convulsiones severas y muerte. Una hipocalcemia prolongada, resulta en cambios cutáneos, cataratas y calcificación de los ganglios basales cerebrales.<sup>4, 25</sup>

##### 2.8.5.2.1 CLASIFICACIÓN:

**Hipoparatiroidismo primario:** Con este nombre se incluyen todos los trastornos que se originan en las propias glándulas paratiroides, la falta de PTH en sangre puede ser debido a la ausencia de la glándula



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

(congénita o adquirida) o a un defecto en la producción de PTH.<sup>25</sup> En el **hipoparatiroidismo secundario** hay una falta de PTH e hipocalcemia debido a un fallo de las glándulas paratiroides provocado por bajos niveles de magnesio en sangre (hipomagnesemia).<sup>14</sup> y en el **seudohipoparatiroidismo (o hipoparatiroidismo "no verdadero")** existe una producción y liberación normal de PTH pero no es eficaz porque no ejerce su función en los órganos blanco (hueso y riñón), por ende presenta niveles bajos de calcio en sangre.

Ello induce un aumento secundario de PTH, pero la PTH sigue siendo inefectiva.<sup>22</sup>

## **2.9 CALCIO**

El calcio es un catión bivalente que desempeña un papel muy importante en numerosas funciones fisiológicas en el organismo, es esencial para el crecimiento, el desarrollo, la reproducción, la contracción y la relajación de los músculos, la coagulación de la sangre, la transmisión de los impulsos nerviosos, la activación de las reacciones enzimáticas, la secreción de hormonas, la integridad celular y sobre todo para otorgar sostén mecánico al esqueleto.<sup>36</sup>

La homeostasis del calcio es un proceso complejo determinado por la interrelación de las hormonas reguladoras del calcio; la paratohormona (PTH), la calcitonina y la 1,25-dihidroxicolicálciferol. Cada una de estas hormonas regula el nivel plasmático de calcio a través de sus efectos en riñón, intestino y hueso.<sup>6</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

### **2.9.1 DISTRIBUCIÓN CORPORAL DE CALCIO**

El adulto normal contiene cerca de 1100 g de calcio en su cuerpo, estando el 99% de este contenido en el esqueleto. El calcio en el hueso se halla en forma de pequeños cristales como la hidroxiapatita, una estructura cristalina de calcio, fosfato e iones hidroxilo. El hueso está sujeto a resorción y formación ósea mediada por los osteoclastos que liberan calcio y fósforo al líquido extracelular y los osteoblastos que son las células formadoras del hueso.<sup>36</sup>

El calcio plasmático representa el 0.03% del calcio total del organismo y puede dividirse en 3 fracciones:

- a) 40 – 45% unido a proteínas de la sangre (principalmente albúmina, que representa el 80% de la proteína fijadora de Ca) en una relación de 0.8 a 1 mg/dL (0.2 mmol/L o 0.4 meq/L) de calcio por 1.0 g/dL de albúmina.
- b) 45% forma ionizada ó libre: fisiológicamente activa y regulada homeostáticamente por PTH y vitamina D.
- c) 10 - 15% forma difusible no ionizada, unida a aniones orgánicos e inorgánicos como sulfato, lactato, citrato y fosfato<sup>8</sup>

El requerimiento de calcio es de 0,8 a 1 gramo diario, los requerimientos aumentan durante el desarrollo; en embarazo y lactancia a 1,2 gr. El 90 % del calcio se elimina por las heces, el resto por la orina.<sup>13,39</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La excreción urinaria de calcio en adultos normales es de 100 a 400 mg/día, el umbral renal es de 6 mg/dl. Sin embargo, cuando la ingestión de calcio es baja disminuye su excreción.<sup>17</sup>

### **2.9.2 ABSORCIÓN DEL CALCIO**

El calcio se absorbe en el duodeno y primera parte del yeyuno, en forma de  $\text{CaHPO}_4$ , muy abundante en los alimentos. Un pH ácido favorece la absorción, los fosfatos y carbonatos de calcio son solubles en medio ácido e insolubles en medio alcalino. Con un contenido alto de proteínas en la dieta, se absorbe más calcio. Un exceso de ácidos grasos, disminuye la absorción por que forman sales insolubles.<sup>10</sup>

La vitamina D aumenta la absorción de calcio en el intestino, debido a que se hidroxila en los hepatocitos, formando la 25-hidroxicolecalciferol; en el riñón es hidroxilada nuevamente y produce dos compuestos, el 1,25 hidroxicolecalciferol (calcitriol) que promueve en el intestino la síntesis de una proteína acarreadora de calcio que facilita su absorción de la dieta; y el 21,25-dihidroxicolecalciferol que actúa en el túbulo renal.<sup>10,17</sup>

### **2.9.3 METABOLISMO DEL CALCIO**

El calcio es filtrado en el glomérulo y solo es filtrado el calcio ionizado y el complejo con fosfatos y citratos. En el túbulo contorneado proximal y en la zona proximal del asa de Henle se produce una reabsorción



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

isoosmótica de calcio, de modo que al final de este sector el 60 al 70% del calcio filtrado ha sido reabsorbido. El calcio es reabsorbido en pequeña cantidad dentro del segmento medular del asa ascendente de Henle; la calcitonina estimula la reabsorción en este lugar. En condiciones normales, la mayor parte del calcio reabsorbido en los segmentos corticales es pasiva, a través de un gradiente electroquímico favorable.<sup>11</sup>

#### **2.9.4 EXCRECIÓN DE CALCIO**

Alrededor de siete octavos del calcio ingerido son eliminados con las heces, y el octavo restante lo es con la orina.

Existen por tanto dos vías principales de excreción cálcica:

- **Vía gastrointestinal:** en condiciones normales se secretan con los jugos gástricos e intestinales y se excretan con las heces alrededor de 150 mg, junto con la fracción dietética no absorbida<sup>33</sup>
- **Vía urinaria:** la reabsorción selectiva del calcio es regulada por la hormona paratiroidea, entre otros factores, y constituye otro método muy sensible para el mantenimiento del equilibrio del calcio, de modo que cuando la calcemia es baja se reabsorbe prácticamente todo el calcio del túbulo, reduciéndose al mínimo la pérdida urinaria y contrariamente, un incremento, aunque fuera escaso de la calcemia, ocasiona una elevación en la excreción renal de este catión.<sup>33</sup>

#### **2.9.5 RECAMBIO DIARIO MEDIO DE CALCIO**





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

Metabolismo de calcio y su aprovechamiento está basado, por tanto, en la cantidad de calcio que se ingiere, en la absorción intestinal, en la excreción urinaria y la pérdida por las heces fecales. Las concentraciones séricas de calcio son mantenidas dentro de lo normal principalmente por los efectos combinados de la paratohormona (PTH) y vitamina D. El calcio de la dieta es usualmente no es requerido para el mantenimiento de la calcemia, ya que estas hormonas mantienen un calcio sérico normal, a través de sus efectos sobre el esqueleto. Sin embargo, con el déficit crónico de calcio la movilización de calcio del esqueleto esta disminuida en respuesta a la PTH y vitamina D, predisponiendo al paciente a la hipocalcemia.<sup>33, 39</sup>

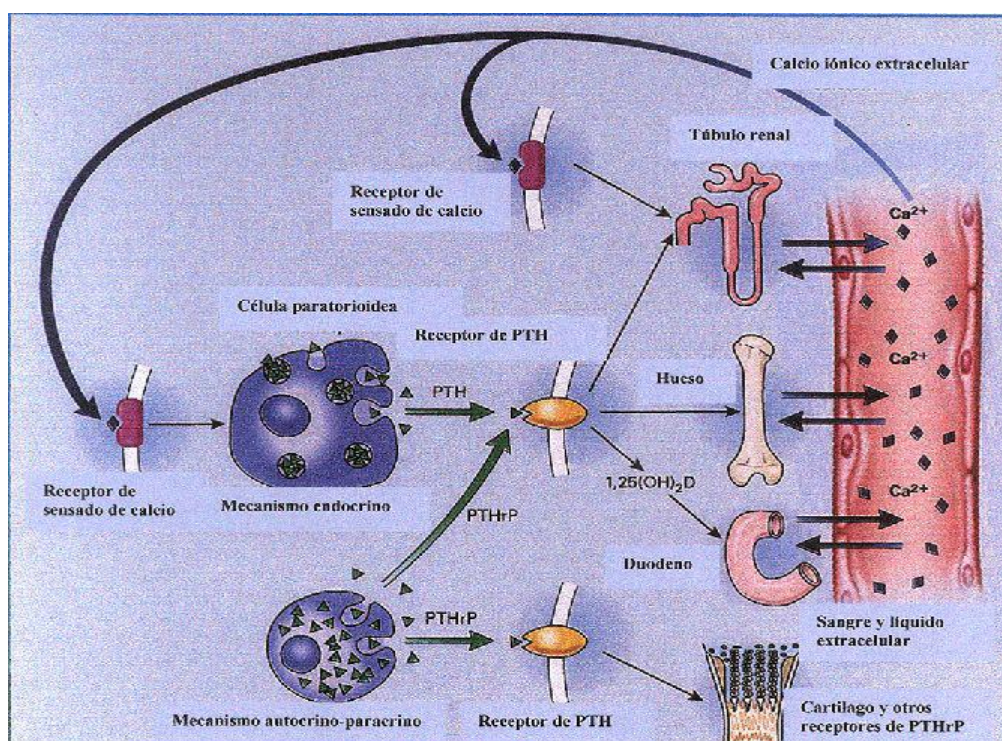
## **2.9.6 REGULACIÓN DEL CALCIO SÉRICO**

Las concentraciones de calcio circulante son mantenidas dentro de límites normales a través de los efectos combinados del calcio por sí mismo, a través de un receptor propio, y de la hormona paratiroidea (PTH) y de la vitamina D.<sup>11,21</sup>

La vitamina D entra al organismo con la dieta o es producida en la piel bajo la influencia de la luz ultravioleta (Figura 10). La absorción gastrointestinal de esta vitamina liposoluble requiere de sales biliares, enzimas pancreáticas y una mucosa del intestino delgado normal.

La vitamina D entra a la circulación y es hidroxilada en el hígado a 25-hidroxivitamina D. Interiormente es hidroxilada nuevamente en el riñón

a 1,25 dihidroxivitamina D (calcitriol), que es la forma activa de la vitamina. El calcitriol estimula la movilización del calcio desde el hueso, la reabsorción desde los túbulos renales y la absorción desde el intestino. La síntesis de calcitriol es estimulada por la hipocalcemia y por la PTH. Es inhibida por la hipercalcemia, hiperfosfatemia y los niveles de calcitriol, en una retroalimentación negativa.<sup>8, 15</sup>



**FIG 9: REGULACIÓN DEL CALCIO SÉRICO**  
 (TOMADO DE: LOVIESO, Carlos; Revista Virtual INTRAMED)

### 2.9.7 RELACIÓN DEL CALCIO CON EL SISTEMA ENDÓCRINO

La PTH estimula la reabsorción de calcio desde el hueso y la reabsorción desde los túbulos renales, y la conversión de la 25-



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

hidroxivitamina D a calcitriol en el riñón, además de la absorción intestinal de calcio y fosfatos. La secreción de PTH es estimulada por la hipocalcemia y por la hipomagnesemia. En conjunto, estos procesos aumentan la concentración sérica de calcio. Los efectos coordinados de la PTH y de la  $1,25-(\text{OH})_2\text{D}$  determinan los flujos netos de calcio entre los principales órganos. Aunque sólo pequeñas cantidades de calcio entran y salen del organismo cada día, los flujos unidireccionales entre los depósitos internos son relativamente grandes, lo cual provee la posibilidad de efectos hormonales significativos. En ausencia de PTH, el nivel de calcio total en plasma se mantiene en el rango de 5 a 6 mg/dl, por la combinación de una reabsorción tubular renal casi completa asociada al equilibrio con los grandes depósitos del hueso.<sup>35</sup>

Una disminución en la concentración de calcio iónico sérico rápidamente estimula la secreción de PTH. Si la hipocalcemia persiste por más de 24-48 horas, la respuesta esquelética se hace progresivamente mayor a medida que más osteoclastos son reclutados por la acción combinada de la PTH y la  $1,25-(\text{OH})_2$  vitamina D. Esta última, por su parte, aumenta la absorción de calcio en el intestino, lo cual actúa como mecanismo de retroalimentación para limitar la producción de PTH. Esta acción también determina que la responsabilidad principal de mantener la concentración de calcio sérico pase del hueso al intestino.<sup>21</sup>

## **2.9.8 FISIOPATOLOGÍA**

### **2.9.8.1 HIPOCALCEMIA**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La hipocalcemia se produce cuando el nivel de calcio en el suero es < 8,1 mg/dl, las alteraciones en la fracción ionizada producen síntomas clínicos.<sup>10,15</sup>. La hipocalcemia siempre surge como consecuencia de alguno de los 2 mecanismos fisiopatológicos siguientes: aumento de la pérdida de  $\text{Ca}^{2+}$  iónico desde la circulación (depósito en los tejidos, incluyendo el hueso, pérdidas urinarias) y una disminución de la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  a la circulación (alteraciones en la absorción intestinal, disminución de la resorción ósea).<sup>23</sup>

La severidad del cuadro depende no sólo del nivel sérico de calcio sino de la velocidad en la cual se produjo el descenso. Lo característico es el aumento de la excitabilidad de la unión neuromuscular, expresado por tetania además se incluye: fatiga, debilidad, espasmo muscular, parestesias, convulsiones, irritabilidad, ansiedad, depresión, psicosis, demencia, etc.<sup>36</sup>

### **2.9.8.2 HIPERCALCEMIA**

Casi siempre obedece a un aumento de la incorporación de calcio al LEC (por mayor reabsorción ósea o absorción intestinal) y disminución de la eliminación renal. Los síntomas suelen manifestarse con valores séricos > 11.5 mg/dl. La velocidad de instalación de la hipercalcemia también es un factor fundamental que influye en la presencia de los síntomas más o menos acentuados. Se considera una HIPERCALCEMIA GRAVE aquella con concentraciones > 15 mg/dl, constituyendo una urgencia médica.<sup>23</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

Se produce hipercalcemia verdadera cuando el ingreso de calcio a la circulación (absorción intestinal y resorción ósea) excede a su eliminación del torrente sanguíneo (excreción por parte del riñón y depósito en el hueso). Los síntomas generales incluyen debilidad, anorexia, náusea y estreñimiento, por hipofuncionamiento del músculo liso esquelético e intestinal.<sup>8</sup> Las afecciones del sistema nervioso son confusión mental que van desde letargo hasta estupor y coma.<sup>9</sup>

Las afecciones renales se acompañan de poliuria debido a la calcificación de los túbulos y la formación de cálculos renales.<sup>15</sup> La inmovilización provoca hipercalcemia en niños y adolescentes, los niveles regresan a la normalidad con la actividad.<sup>10</sup> La hipercalcemia también afecta el sistema cardiovascular, provocando hipertensión y variaciones en el electrocardiograma.<sup>11, 21,35</sup> La hipercalcemia produce dolor en los huesos, quistes y fracturas, (osteítis fibrosa) se pueden formar depósitos de calcio en los tejidos blandos como riñones, bazo y articulaciones, también se deposita en la córnea.<sup>21</sup>

### **2.9.8.3 OSTEOPOROSIS**

Se define como una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas. Las fracturas y sus complicaciones son las manifestaciones clínicas de la osteoporosis.<sup>25,35</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La osteoporosis es el resultado de una alteración en el remodelado óseo que es siempre debida a un desequilibrio entre la formación y la resorción ósea, la deficiencia de estrógenos se considera el mecanismo central de la osteoporosis.<sup>35</sup>

En la mujer, la fase de pérdida ósea acelerada se inicia en la menopausia, se relaciona estrechamente con el cese de la función ovárica y se puede prevenir con tratamiento sustitutivo estrogénico.<sup>35</sup>

Los estrógenos pueden modular el balance cálcico favoreciendo su absorción intestinal y limitando su eliminación renal. Además, se ha descrito una influencia activa de los estrógenos en el metabolismo de la vitamina D y su capacidad para disminuir la reserva secretora de paratohormona (PTH).<sup>35</sup>

### **2.9.9 RELACIÓN CALCIO, OSTEOPOROSIS Y MENOPAUSIA**

La osteoporosis y la pérdida de masa ósea, es el resultado de las múltiples alteraciones relacionadas con el envejecimiento, y es responsable de fracturas hasta en 50% de las mujeres mayores a 50 años. Con la edad disminuye la absorción intestinal del calcio, al tiempo que aumenta la excreción renal, mientras ocurren pérdidas a través del colon y la piel. El subsiguiente balance negativo de calcio incrementa la secreción de PTH y la resorción ósea.<sup>10</sup>

Después de los 40 años comúnmente las mujeres no ingieren cantidades superiores a 600 mg al día y si a esta práctica se le asocia





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

la reducción en la absorción del calcio debido a la disminución de la producción en el riñón de 1,25-dihidroxitamina D3 se explica por qué frecuentemente presentan osteopenia.<sup>10</sup>

## **2.10CLIMATERIO Y MENOPAUSIA**

### **2.10.1 CICLO MENSTRUAL**

Desde el comienzo de la pubertad, y hasta la menopausia, el ovario funciona produciendo una serie de secreciones hormonales cíclicas que, mediante su acción sobre varios órganos del cuerpo, darán lugar al ciclo menstrual, el cual se traduce en toda una serie de cambios hormonales.<sup>36</sup>

Como hecho importante de estos ciclos menstruales cabe destacar la liberación de un óvulo fecundable cada mes aproximadamente; sin embargo, el fenómeno más evidente macroscópicamente es el sangrado menstrual, que aparece también con la misma periodicidad y que es consecuencia de la acción coordinada hormonal ovárica sobre el endometrio uterino.<sup>20</sup>

#### **2.10.1.1 FASES DEL CICLO MENSTRUAL**

##### **2.10.1.1.1 FASE FOLICULAR**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

Llamada estrogénica; esta es la fase más variable del ciclo, la fase folicular comienza con un reclutamiento de un grupo de folículos, de estos folículos se selecciona uno, llamado folículo dominante éste va madurando y aumentando de tamaño hasta el día de la ovulación, momento en que el folículo se rompe y el ovocito es liberado. Después de la ovulación el ovocito es captado por una de las trompas de Falopio y dirigido hacia el útero.<sup>27</sup>

#### **2.10.1.1.2 FASE LÚTEA**

Llamada progestativa, porque son secretadas cantidades importantes de progesterona. Tiene una duración constante de  $14 \pm 2$  días. Después de la ovulación la estructura folicular que queda en el ovario se reorganiza y se convierte en una glándula conocida como cuerpo lúteo. Al final de la fase lútea los niveles de progesterona y estrógeno descienden y se produce la menstruación.<sup>27</sup>

#### **2.10.2 CLIMATERIO**

Es un proceso de envejecimiento durante el cual una mujer pasa de la etapa reproductiva a la no reproductiva. Cuando hay síntomas se utiliza el término Síndrome climatérico.<sup>8, 14</sup> El climaterio tiene tres etapas: transición, premenopausia y posmenopausia.<sup>8, 14</sup>





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

1. **Etapas de transición:** se presenta cuando hay una disminución del número de folículos primordiales y la característica clínica más importante es la irregularidad en los ciclos menstruales.<sup>8</sup>
2. **Premenopausia:** es un intervalo comprendido entre 2 y 8 años, previo a la menopausia.<sup>8</sup>
3. **Posmenopausia:** Es un intervalo comprendido entre 1 y 6 años tras la menopausia; se distingue entre una fase temprana, que incluye los 2 primeros años, y una fase tardía, que empieza a partir del segundo año. Considerándose fisiológica después de los 49 años, y menopausia prematura antes de los 40 años de edad.<sup>8</sup>

### **2.10.3 MENOPAUSIA**

La menopausia es el cese permanente de la menstruación, se diagnostica tras 12 meses consecutivos de amenorrea sin que exista ninguna otra causa patológica y es el resultado de la pérdida de la actividad folicular ovárica y ocurre aproximadamente a los 49 años.<sup>8</sup>

Durante la vida fértil el ovario produce dos tipos de hormonas: estrógenos y progesterona, que tienen acciones sobre diferentes funciones del organismo: aparato genital, vejiga urinaria, corazón, aparato circulatorio, piel, sistema nervioso central y conducta.<sup>8, 14, 27</sup>

Los ovarios poseen una dotación folicular determinada desde el nacimiento que va disminuyendo a lo largo de la vida reproductiva de la



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

mujer hasta la llegada de la menopausia. Con los años se produce un consumo progresivo hasta el agotamiento de la reserva folicular del ovario y esto se traduce en una pérdida de la capacidad del ovario de producir hormonas. Se producen alteraciones menstruales y ciclos irregulares no ovulatorios alternando con ciclos normales. En la posmenopausia hay un déficit de progesterona y estrógenos.<sup>8, 14</sup>

El ovario también produce una pequeña proporción de hormonas masculinas (androstendiona y testosterona) que son transformadas en estrógenos en el folículo ovárico. Al llegar la menopausia esta transformación tiene lugar en el tejido adiposo puesto que no hay folículos y aumenta con la edad y con la obesidad, de manera que en una mujer obesa puede haber muchos más estrógenos que en una mujer de peso normal.<sup>8,14</sup>

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: trastornos menstruales, síntomas vasomotores (bochornos y/o sudaraciones), manifestaciones genitourinarias (sequedad de la vagina), trastornos psicológicos (cambio de estado de ánimo, ansiedad, depresión, alteraciones del patrón del sueño).

La osteoporosis puede ser causada por una cantidad inadecuada de hueso formado durante los años de crecimiento o por un aumento en la tasa de pérdida de hueso en la edad adulta, o por ambos.<sup>8, 14</sup>

## **2.11 MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN DE LA PARATOHORMONA**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

### **2.11.1 RADIOINMUNOENSAYOS**

Los ensayos competitivos de radioinmunoanálisis (RIA) fueron introducidos en 1963 y después fueron clasificados dependiendo del fragmento sintético de PTH que éste reconociera (carboxi-terminal, amino-terminal y región media). Estos ensayos eran poco sensibles para medir la PTH humana debido a que los anticuerpos utilizados eran no homólogos (PTH bovino). Se alcanzó mayor especificidad introduciendo preparados de  $^{23}\text{PTH}$  humano o fragmentos sintéticos como inmunógenos (9). Los RIAs para medición de PTH son divididos en dos categorías 1) RIAs que miden fragmentos inactivos de PTH y 2) RIAs que miden la PTH intacta. Los ensayos más utilizados eran aquellos dirigidos hacia la región media y carboxiterminal.<sup>22</sup>

### **2.11.2 ENSAYO INMUNOMÉTRICO, NO COMPETITIVO PARA PTH INTACTA**

Este método mide PTH intacta y fueron reportados por primera vez en 1987. Dependiendo del sistema de detección se pueden dividir en inmunométricos (IRMA), cuando son radiomarcados e inmunoquioluminiscentes, cuando se utiliza una sustancia quimioluminosa como marcador del anticuerpo. Este tipo de ensayo también se le ha referido como de dos sitios, emparejado o anticuerpo marcado. Estos ensayos utilizan dos grupos de anticuerpos, uno que se utiliza como anticuerpo de captura el cual se ha movilizado sobre una superficie sólida y el segundo grupo que sirve como anticuerpos de



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

señal el cual está marcado ya sea con un componente detectable o una enzima.<sup>22</sup>

### **2.11.3 QUIMIOLUMINISCENCIA**

El sistema IMMULITE utiliza ensayos específicos por medio de una perla de poliestireno recubierta de anticuerpo o ligando como fase sólida, que se encuentra dentro de la unidad de reacción diseñada para el analizador.

El sistema es fundamental para la reacción, la incubación, el lavado por centrifugación vertical, logrando una eficiente separación entre la fracción libre y la fracción unida y el desarrollo de la reacción quimioluminiscente. La emisión de luz del sustrato quimioluminiscente es directa o inversamente proporcional a la cantidad de analito en la muestra del paciente.<sup>22</sup>

La emisión de luz es detectada por un tubo fotomultiplicador y el reporte es impreso y generado en el computador externo para cada muestra. La operación básica, es sencilla, se colocan las muestras en las copas porta muestra, se ubica la copa sobre la plataforma de carga seguida hasta por 5 unidades de reacción. Se colocan los reactivos y el sistema IMMULITE se encarga del resto.<sup>22</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **CAPITULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1 SELECCION DE LA MUESTRA**

La población de estudio seleccionada fueron mujeres sanas voluntarias procedentes de zonas aledañas al Hospital “José Felix Valdiviezo” perteneciente al cantón de Santa Isabel, los mismos que luego de cumplir con los criterios de inclusión ( mujeres de 40 a 50 años), procedieron a llenar la ficha de recolección de datos y consentimiento informado (ANEXO 1 Y 2)

#### **3.2 TOMA DE MUESTRA, RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE**

Se procedió a la toma de la muestra de 60 mujeres voluntarias las cuales fueron obtenidas en la mañana de 7:00am a 10:00 am por punción venosa, la muestra se recolecta en tubos estériles sin aditivo, posteriormente se realiza la extracción de suero sanguíneo por centrifugación a 2500 rpm durante 5 minutos; se separa el suero de los elementos figurados con pipeta automática 2000 µl, este procedimiento se realizó en el Hospital “José Felix Valdiviezo”, posteriormente los sueros fueron transportados en recipientes (Cooler) que mantienen la



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

temperatura hasta su procesamiento respectivo en el Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca. (ANEXO 3)

### **3.3 ANÁLISIS DE LA MUESTRA**

#### **3.3.1 PTH POR QUIMIOLUMINISCENCIA**

Prueba *in vitro* determinada en equipo IMMULITE 1000, para una medición cuantitativa de la hormona paratiroidea intacta en suero o plasma con EDTA, como una ayuda en el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia e hipocalcemia. PTH intacta es una fase sólida, de dos sitios quimioluminiscente marcado con enzima ensayo inmunométrico.

Este inmunoensayo específico para determinar fragmentos de la PTH depende de anticuerpos específicos para una región discreta de la molécula de PTH: el C-terminal, N-terminal. Los anticuerpos empleados en tales ensayos no reconocen solo la región específica, sino fragmentos similares de la misma.

##### **3.3.1.1 PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN EL EQUIPO DE QUIMIOLUMINISCENCIA**

1. Identificación con código de barras de muestras y reactivos
2. Pipeteo de muestras y reactivos
3. Incubación a 37 °C con agitación periódica
4. Lavado por centrifugación vertical
5. Adición de sustratos



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

6. Lectura y reporte de resultados

VER ANEXO 4

**a. Uso del equipo de quimioluminiscencia**

VER ANEXO 5

### **3.3.2 DETERMINACIÓN DE CALCIO IONIZADO**

El calcio se une en un 80% a la albúmina y un 20% a las globulinas. La forma activa es el  $\text{Ca}^{2+}$  ionizado. Las variaciones de la proteína sérica alteran la fracción unida a proteínas y el calcio total. El nivel de calcio iónico se calcula considerando que 1 gr de albúmina sérica se enlaza con aproximadamente con 0,8 mg de calcio.

#### **3.3.2.1 DETERMINACIÓN DE PROTEÍNA TOTALES**

Los enlaces peptídicos de la proteínas reaccionan con el ión cúprico, en medio alcalino, para dar un complejo color violeta con un máximo de absorción a 540 nm, cuya intensidad es proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra (ANEXO 6)

#### **3.3.2.2 DETERMINACIÓN DE ALBÚMINA**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La albúmina reacciona específicamente –sin separación previa- con la forma aniónica de la 3,3',5,5'-tetrabromocresolsulfon ftaleína (BCF), en presencia de un exceso de colorante, en medio tamponado a pH 3,8.

El aumento de absorbancia a 625 nm respecto del blanco de reactivo es proporcional a la cantidad de albúmina presente en la muestra. (ANEXO 6)

### **3.3.2.3 DETERMINACIÓN DE CALCIO TOTAL**

Los iones de calcio reaccionan con el o-cresolftaleína-complexona en un medio alcalino, para formar un complejo de color púrpura.

La absorbancia de este complejo es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra. (ANEXO 7)

#### **FÓRMULA:**

1 gr de Albúmina capta	0,8 mg de Ca
gr de albúmina Paciente	X = mg Ca unido a proteína

Calcio Total – Calcio unido a proteínas = Calcio iónico





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

## CAPITULO IV

### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	46	x		X		X		x		X		X		X		X		X		X		x	x	
2	49	x		X		X		x		X		X		X		X		X		X		x	x	
3	40	x		X		X		x		X		X		X		X		X		X		x	x	
4	42	x		x		X		x		X		X		X		X		X		X		x		X
5	40	x		x		X		x		X		X		X		X		X		X		x		X
6	44	x		x		X		x		X		X		X		X		X		X		x		X
7	42	x		x		X		x		X		X		X		X		X		X		x		X
8	43	x		x		X		x		X		X		X		X		X		X		x	x	



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
9	47	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x	x	
10	48	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
11	48	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
12	40	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
13	47	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
14	43	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
15	44	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
16	44	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		X

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
17	43	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
18	45	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
19	43	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x
20	42	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x	x	
21	40	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x	x	
22	47	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x	x	
23	50	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X		x	x	
24	40	x		x		x		x		x		x		x		x		x		X	x		x	

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
25	42	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X	x		x	
26	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x	x	
27	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x	x	
28	42	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
29	46	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
30	48	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
31	44	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
32	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
		F	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
33	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
34	44	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
35	43	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
36	46	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
37	46	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
38	49	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
39	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x
40	45	x		x		x		x		x		x		x		x		X		X		x		x

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
41	50	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x		x
42	40	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x		x
43	43	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x		x
44	41	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x	x	
45	50	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x		x		x	
46	42	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x		x
47	50	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x		x		x	
48	48	x		x		x		x		x		x		x		x		X	x			x	x	

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
49	48	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		x
50	44	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		X
51	44	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		X
52	49	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x	x	
53	47	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		x
54	43	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		x
55	42	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x	X	
56	45	x		x		x		x		x		x		x		x		X		x		x		x

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**TABLA 4.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

COD	EDAD	SEXO	MENOPAUSIA		ANTIÁCIDOS		TIAZIDAS		HORMONAS		CALCIO		VIT D		LITIO		OSTEOPOROSIS		INMOVILIZACIÓN		FRACTURAS		DOLOR ÓSEO	
			SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
57	48	x		x		x		X		x		x		x		x		X		x		x		x
58	40	x		x		x		X		x		x		x		x		X		x		x		x
59	47	x		x		x		X		x		x		x		x		X		x		x		x
60	46	x		x		x		X		x		x		x		x		X		x		x	X	

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
 PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**TABLA 4.2 RESULTADOS OBTENIDOS**

<b>CÓDIGO</b>	<b>PTH</b>	<b>CALCIO IÓNICO</b>
	<b>VR: 16 – 69 pg / mL</b>	<b>VR: 4,25 - 5,25 mg / L</b>
1	20,402	4,89
2	42,917	4,73
3	22,700	4,55
4	22,145	4,7
5	22,781	4,74
6	34,301	4,42
7	32,702	4,55
8	16,399	5,18
9	41,728	4,76
10	16,399	4,63
11	39,602	4,81
12	26,504	4,51
13	37,814	4,54
14	35,697	4,82
15	17,000	4,56
16	74,621	4,57
17	30,401	3,88
18	56,321	4,63
19	33,574	4,38
20	57,901	4,64
21	33,950	4,41
22	14,499	3,78



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**TABLA 4.2 RESULTADOS OBTENIDOS**

<b>CÓDIGO</b>	<b>PTH</b>	<b>CALCIO IÓNICO</b>
	<b>VR: 16 - 69 pg / mL</b>	<b>VR: 4,25 - 5,25 mg / L</b>
23	36,914	4,66
24	42,001	4,29
25	22,845	4,52
26	47,210	4,56
27	20,784	4,29
28	66,500	4,32
29	38,735	3,88
30	32,009	4,32
31	72,999	4,11
32	85,544	4,17
33	71,289	4,19
34	57,900	4,28
35	43,122	4,61
36	32,501	4,41
37	43,609	3,95
38	16,878	4,12
39	17,601	4,45

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**TABLA 4.2 RESULTADOS OBTENIDOS**

<b>CÓDIGO</b>	<b>PTH</b>	<b>CALCIO IÓNICO</b>
	<b>VR: 16 - 69 pg / mL</b>	<b>VR: 4,25 - 5,25 mg / L</b>
40	34,999	3,7
41	11,402	3,9
42	12,978	3,83
43	46,257	4,28
44	58,222	4,81
45	62,900	5,1
46	30,499	5,3
47	84,002	5,18
48	30,333	4,54
49	50,773	4,56
50	36,501	4,74
51	36,999	4,34
52	81,750	4,95
53	30,700	4,73
54	25,361	4,71
55	40,000	4,09

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**TABLA 4.2 RESULTADOS OBTENIDOS**

<b>CÓDIGO</b>	<b>PTH</b>	<b>CALCIO IÓNICO</b>
	<b>VR: 16 - 69 pg / mL</b>	<b>VR: 4,25 - 5,25 mg / L</b>
56	39,012	4,51
57	15,814	3,67
58	39,401	4,58
59	57,096	4,810
60	97,42	3,600



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**TABLA 4.3 DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN EDAD.**

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
40-44 años	34	56,7
45-50 años	26	43,3
Total	60	100,0

$\bar{X}$ = 44,32 años

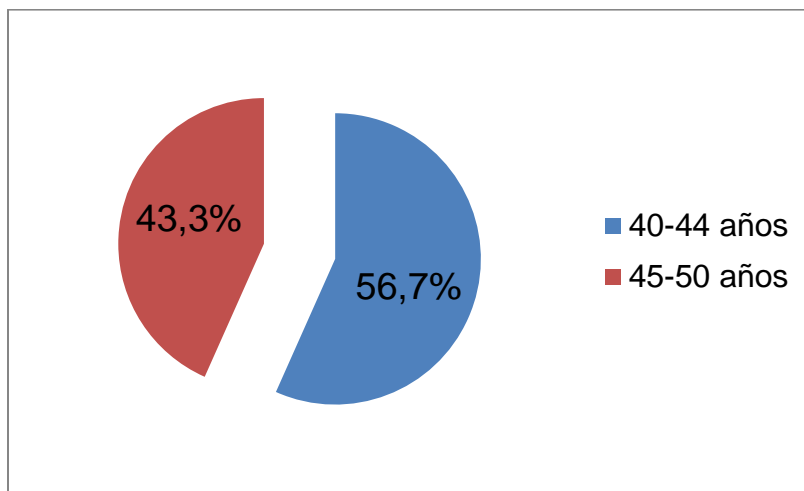
DE= 3,22 años

**Fuente:** Tabla 4.1

**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN EDAD.**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**



**Fuente:** Tabla 4.3

La media de edad de esta población se ubicó en 44,32 años con una desviación estándar de 3,22 años; el grupo de mayor prevalencia fue el de 40-44 años con el 56,7% de la población, mientras que la población de entre 45-60 años de edad representó el 43,3%.

**TABLA 4.4 DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES.**

ANTECEDENTES	Si		No		Total
	N	%	n	%	N
MENOPAUSIA	0	0	60	100	60
CONSUMO DE ANTIÁCIDOS	0	0	60	100	60
CONSUMO DE TIAZIDAS	0	0	60	100	60
CONSUMO DE HORMONAS	0	0	60	100	60

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

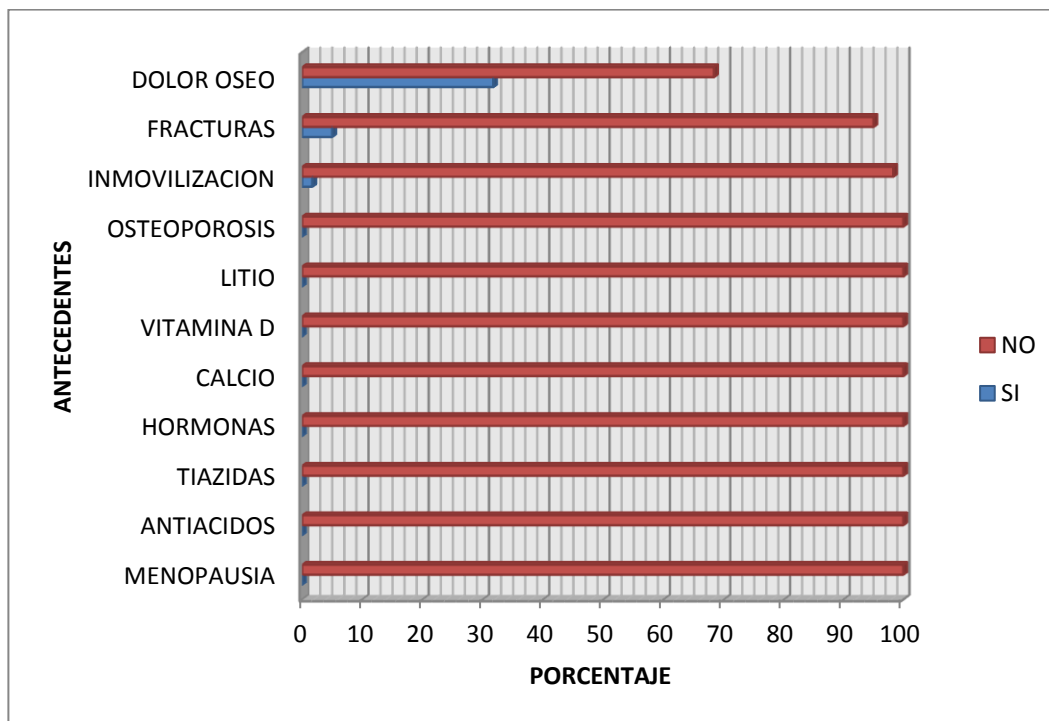
CONSUMO DE CALCIO	0	0	60	100	60
CONSUMO DE VITAMINA D	0	0	60	100	60
CONSUMO DE LITIO	0	0	60	100	60
OSTEOPOROSIS	0	0	60	100	60
INMOVILIZACIÓN	1	1,7	59	98,3	60
FRACTURAS	3	5	57	95	60
DOLOR ÓSEO	19	31,7	41	68,3	60

**Fuente:** Tabla 4.1

**GRAFICO 2: DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES INCLUIDAS EN EL  
ESTUDIO SEGÚN ANTECEDENTES PERSONALES**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**



**Fuente:** Tabla 4.4

Analizando los antecedentes personales de la población en estudio encontramos que el 100% de ésta no presentó menopausia, tampoco consumo de antiácidos, tiazidas, hormonas, calcio, vitamina D y litio. No se presentaron pacientes con osteoporosis, el 1,7% de la población presentó antecedentes de inmovilización, el 5% presentó fracturas y el antecedente de mayor prevalencia fue el dolor óseo con el 31,7% de la población.

**TABLA 4.5 VALORES SEROLÓGICOS DE PTH OBTENIDOS DE LAS 60 MUJERES DE ESTUDIO.**





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

PTH	Frecuencia	Porcentaje (%)
NORMAL	49	81,6
ELEVADA	7	11,7
BAJA	4	6,7
TOTAL	60	100,0

$X = 40,02$  pg/ml

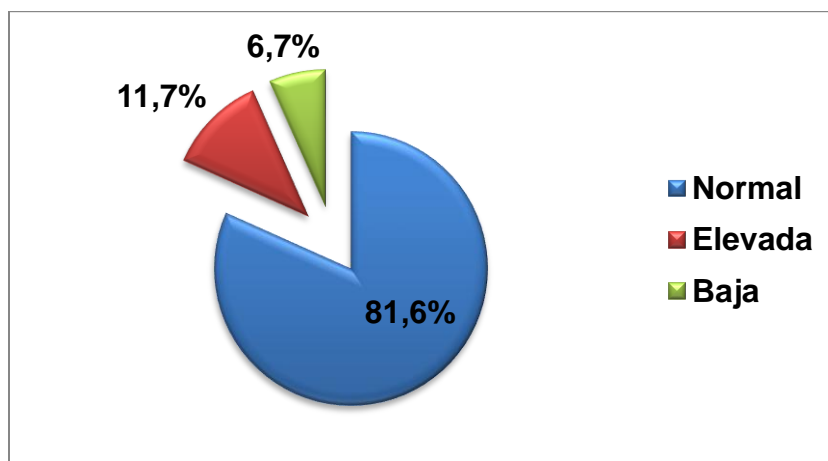
Mínimo= 16,39 pg/ml

DE= 20,11 pg/ml

Máximo= 97,42 pg/ml

**Fuente:** Tabla 4.2

**GRAFICO 3: VALORES SEROLÓGICOS DE PTH OBTENIDOS DE LAS 60 MUJERES DE ESTUDIO.**



**Fuente:** Tabla 4.2

Los resultados de la valoración de PTH en la población se encontró entre los 16,39 pg/ml y los 97,42 pg/ml como máximo; la media de la valoración de esta variable se ubicó en 40,02 pg/ml con una desviación



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

estándar de 20,11 pg/ml, se observa también que el 81,6% de la población presentó valores serológicos normales de PTH (16-69 pg/ml), el 11,7% presentó valores serológicos por encima de lo normal ( >69 pg/ml) y el 6,7% valores por debajo de los valores normales.

**TABLA 4.6 VALORES SEROLÓGICOS DE CALCIO IÓNICO  
OBTENIDOS DE LAS 60 MUJERES DE ESTUDIO.**

<b>CALCIO IÓNICO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE %</b>
Normal	45	75,0
Hipocalcemia	14	23,3
Hipercalcemia	1	1,7
Total	60	100,0

$X = 4,46 \text{ mg/L}$

$DE = 0,38 \text{ mg/L}$

Mínimo= 3,60 mg/L

Máximo= 5,30 mg/L

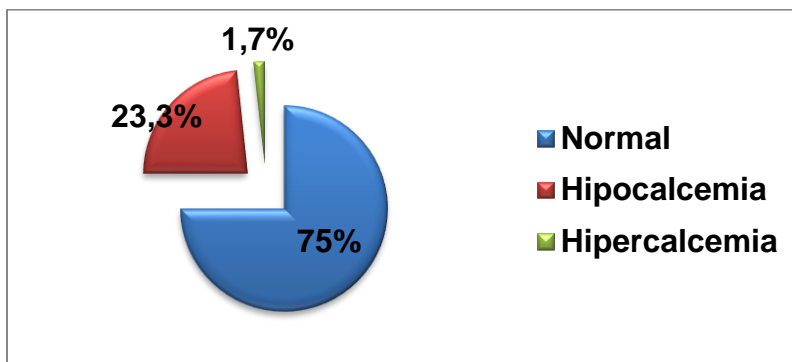
**Fuente:** Tabla 4.2

**GRAFICO 4: VALORES SEROLÓGICOS DE CALCIO IÓNICO  
OBTENIDOS DE LAS 60 MUJERES DE ESTUDIO**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**



**Fuente:** Tabla 4.6

La media de calcio iónico se ubicó en 4,46 mg/L con una desviación estándar de 0,38 mg/L, el valor mínimo en 3,60 mg/L y un máximo de 5,30 mg/L, dentro de las alteraciones de este electrolito fue la hipocalcemia se presentó en el 23,3% del total.

**TABLA 4.7 DISTRIBUCIÓN DE 60 MUJERES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO SEGÚN ASOCIACIÓN ENTRE PTH Y CALCIO IÓNICO**

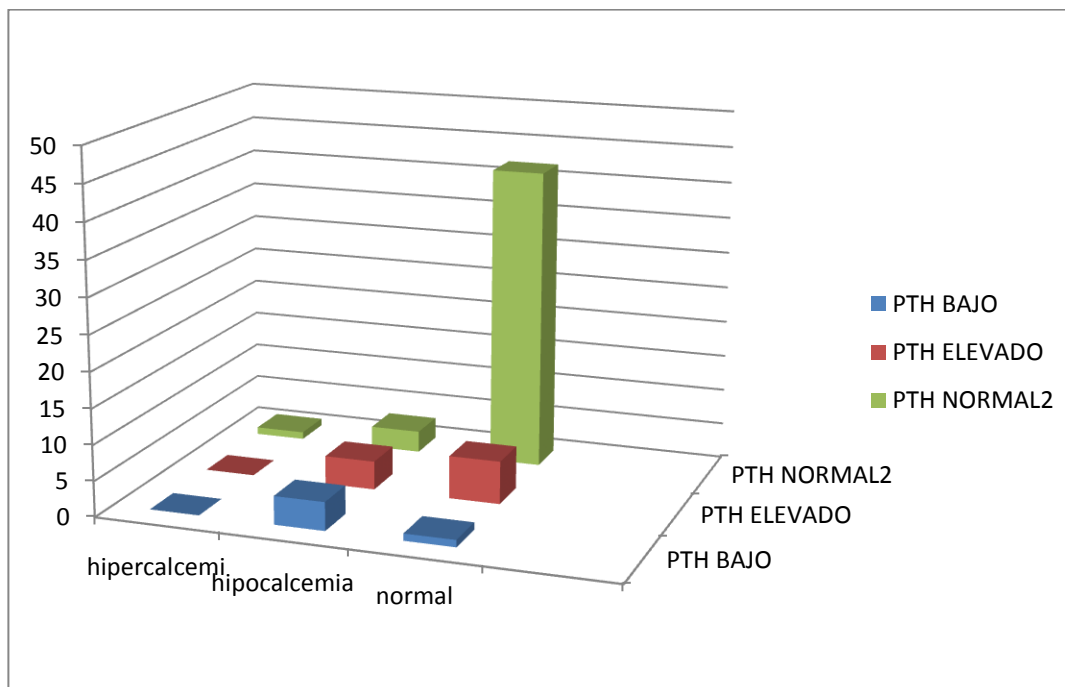
PTH	CALCIO		
	BAJO	ELEVADO	NORMAL
	%	%	%
Baja	0	4	1
Elevada	42,9	0	57,1
Normal	12,2	2	85,7

**Fuente:** Tabla 4.2

**GRÁFICO 4. ASOCIACION PTH - CALCIO IÓNICO.**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**



Fuente: Tabla 4.7

Del total de pacientes con valores de PTH por debajo de lo normal se encontró que el 100% también presentaron valores de calcio iónico bajo; mientras que en los pacientes con PTH elevada el 57,1% de esta población presentaron hipocalcemia y el 2% hipercalcemia

Estadísticamente estos resultados fueron significativos con un valor de  $p=0,000$  además se demostró la asociación entre la variable PTH y el resultado calcio iónico con un valor de chi cuadrado de 21,02.

Analizando las correlaciones entre la PTH y el calcio iónico encontramos una un coeficiente de correlación de 0,067; lo que nos indica que existe una correlación débil entre ambas variables, como es de esperar, la acción hormonal antagonista con los valores de calcio, esta situación aunque levemente, no se evidencian en esta población



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

aunque en con valores pequeños. Este coeficiente de correlación fue estadísticamente significativo pues presentó un valor de  $p=0,306$  para la correlación bilateral.

**TABLA 4.8. CORRELACIÓN PTH/CALCIO.**

<b>CALCIO IÓNICO (mg/L)</b>	<b>PTH (pg/ml)</b>
<b>3,9</b>	<b>11,402</b>
<b>3,83</b>	<b>12,978</b>
<b>3,78</b>	<b>14,499</b>
<b>3,67</b>	<b>15,814</b>
5,18	16,399
4,63	16,399
<b>4,12</b>	16,878
4,56	17,000
4,45	17,601
4,89	20,402
4,29	20,784
4,7	22,145
4,55	22,700
4,74	22,781
4,52	22,845
4,71	25,361

**TABLA 4.8. CORRELACIÓN PTH/CALCIO.**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

<b>CALCIO IÓNICO (mg/L)</b>	<b>PTH (pg/ml)</b>
4,51	26,504
4,54	30,333
<b>3,88</b>	30,401
5,3	30,499
4,73	30,700
4,32	32,009
4,41	32,501
4,55	32,702
4,38	33,574
4,41	33,950
4,42	34,301
<b>3,7</b>	34,999
4,82	35,697
4,74	36,501
4,66	36,914
4,34	36,999
4,54	37,814
<b>3,88</b>	38,735
4,51	39,012
4,58	39,401
4,81	39,602
<b>4,09</b>	40,000

**TABLA 4.8. CORRELACIÓN PTH/CALCIO.**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS  
ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA

---

CALCIO IÓNICO (mg/L)	PTH (pg/ml)
4,76	41,728
4,29	42,001
4,73	42,917
4,61	43,122
<b>3,95</b>	43,609
4,28	46,257
4,56	47,210
4,56	50,773
4,63	56,321
4,810	57,096
4,28	57,900
4,64	57,901
4,81	58,222
5,1	62,900
4,32	66,500
<b>4,19</b>	<b>71,289</b>
<b>4,11</b>	<b>72,999</b>
4,57	<b>74,621</b>
4,95	<b>81,750</b>
5,18	<b>84,002</b>
<b>4,17</b>	<b>85,544</b>
<b>3,600</b>	<b>97,42</b>

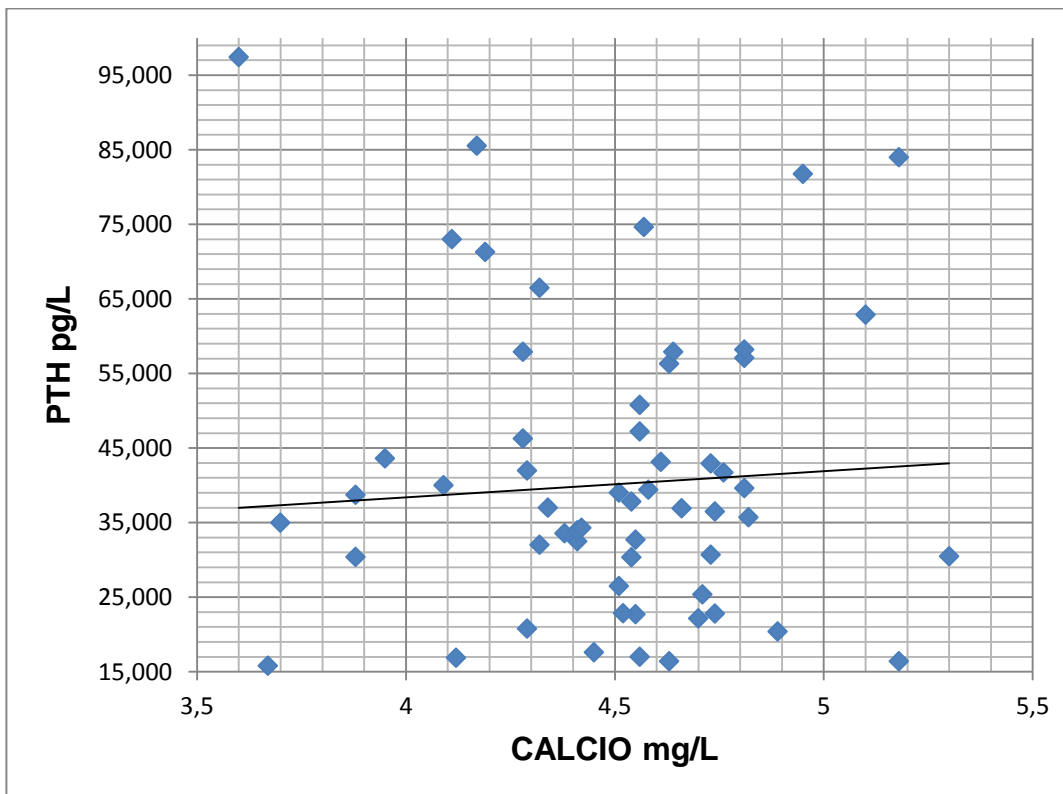
Fuente: Tabla 4.2

**GRÁFICO 5. CORRELACIÓN PTH/CALCIO.**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**



**Fuente:** Tabla 4.8

Los valores máximos de PTH se obtuvieron a un nivel de calcio iónico de 3,60 mg/L; la tendencia de los valores PTH/Ca se puede observar en la línea continua; y se encuentra positiva en relación con el coeficiente de correlación ( $r=0,062$ ), no se determina una tendencia clara para la conformación de una curva de variación debido tal vez a la varianza (0,067).





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **4.9 DISCUSIÓN**

El objetivo del presente estudio fue determinar los niveles de paratohormona y de calcio ionizado en mujeres de 40 a 50 años de edad, así como establecer si el calcio ionizado disminuye en mujeres de la edad establecida y si esto provoca un aumento compensatorio de la secreción de paratohormona (PTH). En este estudio, se evaluaron 60 mujeres con edades entre los 40-50 años y con una media de 44,32 años y una desviación estándar de 3,22 años; se encontró que la correlación ( $r$ ) entre la PTH y las concentraciones séricas de calcio es de 0,067 lo que indica correlación leve. Además se encontró que el grado de activación máxima de PTH (96,42 pg/ml) se presentó en niveles de calcio bajos, específicamente a 3,6 mg/L; también la inhibición máxima de PTH(11,402 pg/ml) se observó en pacientes con hipocalcemia (3,9 mg/L); estos resultados difieren de lo encontrado por Durán y colaboradores (18) quienes encontraron un coeficiente de correlación PTH/calcio iónico de 0,901 y con un valor de  $p < 0,02$ ; lo que indica un alto grado de correlación directa y estadísticamente significativo lo que no sucedió en nuestro estudio.

Por otro lado, Saavedra y colaboradores<sup>35</sup> en su estudio, encontraron un coeficiente correlación de 0,00142 ( $p > 0,05$ ) entre la PTH y calcio iónico, estos resultados corroboran lo encontrado en nuestro estudio donde los resultados de esta investigación comprueban la hipótesis propuesta. Se afirma que existe una correlación PTH / Calcio ionizado en el rango cronológico establecido aunque se recomienda que el tamaño de la muestra debería ser mayor para obtener datos estadísticos significativos.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

La secreción de hormona paratiroidea (PTH) está modulada, entre otros, por el calcio iónico extracelular que interactúa a través del receptor-sensor de calcio de la célula paratiroidea. Se sabe que la dinámica de la secreción de PTH en respuesta a los cambios de la concentración de calcio sérico es anormal en las glándula paratiroides hiperplásicas y que éstas muestran una reducción en el número de receptores de calcio. Fisiológicamente, la relación entre la secreción de PTH y la concentración de calcio extracelular está definida por una curva sigmoidea. Así, la disminución de la concentración de calcio produce un aumento en la secreción de PTH hasta que alcanza un máximo; por el contrario, el aumento de la concentración de calcio reduce la secreción de PTH hasta un mínimo.

El *set point* de la secreción de PTH suele definirse como la concentración de calcio extracelular requerida para disminuir la secreción de PTH máxima a un 50%, aunque también se ha definido como la concentración sérica de calcio requerida para disminuir la secreción de PTH a la mitad de la diferencia entre el máximo y el mínimo. En cualquier caso, el *set point* de la secreción de PTH define la sensibilidad de la glándula paratiroides a la concentración de calcio extracelular.<sup>34</sup>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **5. CONCLUSIONES**

Luego de realizar un estudio en 60 pacientes mujeres cumplimiento a cabalidad con los criterios de inclusión y exclusión se determina lo siguiente:

1. El 81,6% de la población estudiada de acuerdo con los resultados obtenidos en la valoración de PTH, se encuentra dentro de los parámetros de referencia, seguido de un 11,7% que presenta un aumento en los valores serológicos, finalmente el 6,7% valores por debajo de los valores de referencia.
2. El 75% de la población de estudio presenta valores dentro del rango de referencia, un 23 % presenta una ligera disminución en los niveles de calcio con relación a los valores de referencia (Hipocalcemia) y tan solo el 1,7% presenta hipercalcemia es decir un aumento de los niveles de calcio iónico.
3. Los valores máximos de PTH se obtuvieron a un nivel de calcio iónico de 3,60 mg/L; la tendencia de los valores PTH/Ca se puede observar en la línea continua; y se encuentra positiva en relación con el coeficiente de correlación ( $r=0,062$ ), no se determina una tendencia clara para la conformación de una curva de variación debido tal vez a la varianza (0,067).



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

4. Hormona Paratiroidea (PTH) y el calcio iónico presenta un coeficiente de correlación de 0,067 con un valor de  $p > 0,05$ .
5. Las concentraciones de PTH se asociaron estadísticamente con las de calcio iónico (chi cuadrado significativo).
6. En forma concluyente en el estudio realizado con los valores obtenidos de paratohormona, se pudo demostrar que un alto porcentaje de la población de estudio, no presenta marcadas variaciones sus valores obtenidos en la práctica ya que en gran medida se encuentra dentro de los parámetros de referencia.
7. En cuanto al calcio iónico en las mujeres entre 40 y 50 años de edad no existe pérdidas significativas del mismo, razón por la cual en nuestro estudio un gran porcentaje de pacientes presentan valores de calcio iónico dentro del rango de referencia. No obstante, se pudo observar que una sola paciente (Código 60) presentó valores elevados de PTH y valores disminuidos de Calcio Iónico muy marcados esto se produjo debido a que la paciente se encontraba dentro de un régimen dietético estricto.
8. Existe una correlación débil entre la Hormona Paratiroidea (PTH) y el calcio iónico con un coeficiente de correlación de 0,067 es decir, que por el aumento de 1 picogramo de hormona paratiroidea se incrementa 0,062 mg de calcio iónico.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

9. El coeficiente de correlación no es estadísticamente significativo debido a que presenta un valor de  $p=0,306$  para la correlación bilateral.

## **6. RECOMENDACIONES**

Para tener un análisis completo del estado del paciente se recomienda que:

1. Conjuntamente con el análisis de paratohormona se realice al mismo grupo de pacientes la valoración de fósforo y de los niveles de estrógenos, de hormona foliculoestimulante (FSH) y de luteinizante (LH)
2. El rango de edad debe ser mayor, por ejemplo entre 50 y 60 años, ya que dentro de esa edad el cambio hormonal de las pacientes es más significativo.
3. El diagnostico de las alteraciones paratiroides, se presta a muchas confusiones, por lo que es importante estudios complementarios (RADIOGRAFIAS, DMO, NIVELES DE HORMONAS) con el fin de obtener un diagnóstico específico que contribuya a la recuperación de los pacientes, debido a que las hormonas paratiroides son reguladoras de muchos procesos en el organismo, al controlar la alteración se contribuye a mejorar la homeostasis del organismo.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

4. Valoración regular de calcio iónico en mujeres entre los 40-50 años con el fin de determinar alteraciones precoces.

## **7. BIBLIOGRAFIA**

1. MOLINA, Carmen; “Fisiopatología del Sistema Endócrino”, Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Venezuela, 2010  
[http://www3.ula.ve/medicina/raiz/escuelas/medicina/departamentos/fisiopatologia/clases\\_fisiopat/sistema\\_endocrino/archivos/SISTEMA%20ENDOCRINO.pdf](http://www3.ula.ve/medicina/raiz/escuelas/medicina/departamentos/fisiopatologia/clases_fisiopat/sistema_endocrino/archivos/SISTEMA%20ENDOCRINO.pdf)
2. ABAD, Eugenio, “CORRELACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE DESOXIPIRIDOLINA CON LOS VALORES DE DENSITOMETRIA ÓSEA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS”, Medellin, Colombia, 2007  
[sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/DATA/TESIS/SALUD/barletta\\_vj/CAP2.PDF](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/DATA/TESIS/SALUD/barletta_vj/CAP2.PDF)
3. GALLAGHER, J Chris; “BIOLOGIA MOLECULAR DE LA REMODELACIÓN ÓSEA”, Revista de Metabolismo óseo y mineral, N°2, Vol:8, pags:60-71, 2010  
[www.nietoeditores.com.mx/dowland/Ammom/MarzoAbril2010/AMMOM%2075.3%20BIOLOGÍA.pdf](http://www.nietoeditores.com.mx/dowland/Ammom/MarzoAbril2010/AMMOM%2075.3%20BIOLOGÍA.pdf)



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**8.** PAREDES, José Leonel, “CORRELACION ENTRE LOS VALORES DE PTH Y LA CONCENTRACION DE CALCIO EN MUJERES MAYORES DE 40 AÑOS DE EDAD”, Guatemala 2007

**9.** MARENGO Hmberto, “CLIMATERIO Y MENOPAUSIA”, Centro de diagnóstico Gineco-Obstetricio, México, Julio 2012.

[www.drhumbertomarengo.com/el-climaterio-y-lamenopausia.html](http://www.drhumbertomarengo.com/el-climaterio-y-lamenopausia.html)

**10.** LUGONES Miguel y Col, “CLIMATERIO Y MENOPAUSIA: IMPORTANCIA DE SU ATENCIÓN EN EL NIVEL PRIMARIO”, Revista Cubana de Medicina General Integral, N°:5, Vol:13, Ciudad de la Habana, 2007.

[Scielo.sld.cu/scielo.php=508642125000500014&sript=scioloartte xt&tlng.en](http://Scielo.sld.cu/scielo.php=508642125000500014&sript=scioloartte xt&tlng.en)

**11.** RICHARDSON y col, “DEPLECCION FOLICULAR DURANTE LA MENOPAUSIA”, Revista de Metabolismo Endócrino, 1998.

**12.** WISE y Col, “INFLUENCIA NEUROENDÓCRINA EN EL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO”, Revista Endocrinología, EE-UU, 1992, 12:323-6

**13.** DE LUCCA, Leonardo, Calcio, Fósforo, Vitamina D y Paratohormona, Brasil, 1999.

<http://www.engormix.com/articulos/calcio-fosforo-vitamina-parathormona-t269/141-p0.htm>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

- 14.**BRANCE Lorena, “BIOQUIMICA Y CLINICA DEL HIPO E HIPERPARATIROIDISMO”, Laboratorio de Biología ósea y metabolismo mineral, Argentina, 2009
- 15.**GRACIA, Jesus, “FISIOLOGÍA PARATIROIDES”, Instituto de Endocrinología, Colombia, 2011.
- 16.**ARNAUD, Claude y Col, “CONOCIMIENTOS ACTUALES SOBRE NUTRICION”, Instituto Internacional de ciencias de la vida, Séptima edición, Washington, 1998, pag: 260.
- 17.**FANERAS, Rozman, “TRANSTORNOS EN EL METABOLISMO DEL CALCIO”, Libro virtual Intramed, Editorial: Masson, 13 edicion, Guatemala, 1998
- [www.intramed.net/sitios/librovirtual/pdf/librovirtual1\\_29.pdf](http://www.intramed.net/sitios/librovirtual/pdf/librovirtual1_29.pdf).
- 18.**GONZALEZ, J, “HIPERCALCEMIA COMO URGENCIA MÉDICA”, Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Gregorio Marrañan, Madrid, España, 2010.
- [www.elsevier.es/sites/default/fileselsevier/pdf/70/70v18n03a13146146pdf001.pdf](http://www.elsevier.es/sites/default/fileselsevier/pdf/70/70v18n03a13146146pdf001.pdf).
- 19.**MANZANO, Cristine Dra, “ CLIMATERIO”, Chile, 2010.
- <http://www.hvil.sld.cu/instrumentalquirurgico/biblioteca/Ginecobstetricia%20-%20RIGOL/cap33.pdf>
- 20.** MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA; “HIPOCALCEMIA Y OSTEOPOROSIS”, 2012





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

<http://www.saludvirtual.org/Descargas/Osteoporosis/hipocalcemia%C3%A9uticosEcuador2012.pdf>.

**21.** DEVLIN, Thomas, “Bioquímica”, Cuarta edición, Eitorial Reverte, Barcelona, España, 2006.

<http://books.google.com.ec/books?id=p3DCb9ITLx8C&pg=PA905&lpg=PA905&dq=BIOQUIMICA+DE+LAS+HORMONAS>

**22.** NAVARRA, Pedro, “ Acción Hormonal y Mecanismos de Acción”, Instituto Nacional de Biología, Perú, 2011

[http://www.sistemas-in.cl/guias/BIO\\_2\\_Accion\\_hormonal.pdf](http://www.sistemas-in.cl/guias/BIO_2_Accion_hormonal.pdf)

**23.** CAMPELL, Mary, “Bioquímica Clínica”, Cuarta Edición, Editorial Thomsom, Estados Unidos, 2001, pags; 703 – 705.

<http://books.google.com.ec/books?id=GXXf6ibU5gUC&pg=PA700&lpg=PA700&dq=amp+ciclico+segundo+mensajero>

**24.** HERNANDEZ, Leonardo, “Acción Hormonal”, Escuela Bioquímica y Farmacia, Universidad de Guadalajara, México, 2010

[www.slideshare.net/leohhdez/unidad-7-accion-hormonal](http://www.slideshare.net/leohhdez/unidad-7-accion-hormonal)

**25.** ENRIQUEZ, Leiva, “Hormonas Generalidades”, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guatemala, 2011

<http://medbioqui11.files.wordpress.com/2011/10/hormon-111.pdf>

**26.** LILLO, Juan Antonio, Hormona Paratiroidea, formas moleculares y utilidad diagnostica, Ed Cont Lab Clín; 13: 33-48, Malaga, España, 2010



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

- 27.** GANGONG, William, Fisiología médica, 12 edición, Editorial Manual Moderno, México, 1990
- 28.** OBERLIN, Frank, "Elsevier", Tratado de Medicina, Volumen 4, Edición 3, Año 2003, 1 - 3 pags.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541000700766>
- 29.** PANDO Rosa, Diagnostico de Hiperparatiroidismo, Volumen 50, N: 1, Colombia, 2010.  
<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2011/ene-mar/26-32.html>
- 30.** LOVESIO, Carlo, "LIBRO VIRTUAL INTRAMED",
- 31.** SAXE A, "Parathroid transplantation", a review, Surgery, 1984; 95, 507 – 526.
- 32.** ANDERSON, Shuana, Química Clínica, Editorial Mc.GRAWHILL, 1995
- 33.** BRANCO, Castelo; "Osteoporosis y Menopausia", Editorial Panamericana, Madrid, España, pags: 49 – 51, 2004
- 34.** CASTILLO Carmen, "Fisiología del eje hipotálamo-hipófiso-ovarico" Editorial McGraw-Hill, Madrid, España, 2008  
<http://novella.mhhe.com/sites/dl/free/8448606477/559775/Cap79.pdf>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

- 35.**DURAN, C.E. et al. Dinámica de la secreción de PTH regulada por calcio en el hiperparatiroidismo secundario: comparación de la respuesta in vivo frente a in vitro. *Nefrología (Madr.)* [online]. 2010, vol.30, n.1 [citado 2013-01-25], pp. 73-77 . Disponible en: <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952010000100009&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000100009&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0211-6995
- 36.**ENRIQUEZ, Leiva, “Hormonas Generalidades”, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guatemala, 2011  
<http://medbioqui11.files.wordpress.com/2011/10/hormon-111.pdf>
- 37.**HERNANDEZ, Leonardo, “Acción Hormonal”, Escuela Bioquímica y Farmacia, Universidad de Guadalajara, México, 2010  
[www.slideshare.net/leohhdez/unidad-7-accion-hormonal](http://www.slideshare.net/leohhdez/unidad-7-accion-hormonal)
- 38.**SAAVEDRA, MS et al. Valores de PTH en pacientes bajo tratamiento con bifosfonatos. *Rev. argent. endocrinol. metab.* [online]. 2012, vol.49, n.2 [citado 2013-01-25], pp. 0-0 . Disponible en: <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1851-30342012000200002&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-30342012000200002&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 1851-3034
- 39.**SANTINI, Jorge, “ Cirugía de las Glándulas Paratiroides”, Enciclopedia médica quirúrgica, Elsevier, 2001  
<http://www.amolca.com.ve/pdf/ro1-02.pdf>



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **8. ANEXOS**



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**ANEXO 1**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

UNIVERSIDAD DE CUENCA	LABORATORIO DE ATENCIÓN AL PÚBLICO DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA:
FECHA: DÍA:            MES:            AÑO:	EDAD:

Yo \_\_\_\_\_ mayor de edad,  
identificado con CC. N° \_\_\_\_\_ y como paciente autorizo al Sr.(a)  
\_\_\_\_\_, para la realización  
del procedimiento "DETERMINACIÓN DE LA PARATHORMONA Y SU RELACIÓN CON LA  
CONCENTRACIÓN DE CALCIO IONIZADO EN MUJERES ENTRE LOS 40 Y 50 AÑOS DE  
EDAD", teniendo en cuenta que he sido informado claramente sobre los riesgos que se pueden  
presentar, siendo estos: hemorragia, Hematomas superficiales, perforaciones.

Comprendo y acepto que durante el procedimiento pueden aparecer circunstancias imprevisibles  
o inesperadas, que puedan requerir una extensión del procedimiento original o la realización de  
otro procedimiento no mencionado arriba.

Al firmar este documento reconozco que los he leído o que me ha sido leído y explicado y que  
comprendo perfectamente su contenido. Se me han dado amplias oportunidades de formular  
preguntas, las cuales han sido respondidas en forma satisfactoria.

Comprendiendo estas limitaciones, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y  
firmo a continuación:

FIRMA DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

CC. o HUELLA: \_\_\_\_\_

**ANEXO 2**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**CUESTIONARIO DE INVESTIGACIÓN**

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Telf.: \_\_\_\_\_ Sexo: F

Menopausia: SI \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Hace cuánto: \_\_\_\_\_

**FÁRMACOS:** (Si consume alguno de ellos)

*Antiácidos* Si No *Calcio* Si No

*Tiazidas* Si No *VitD* Si No

*Hormonas* Si No *Litio* Si No

**ÓSEO:**

*Osteoporosis* Si No

*Inmovilización* Si No

*Fracturas* Si No

*Dolor Oseo* Si No

**Niveles de calcio Ionizado y PTH**

Fecha: \_\_\_\_\_ Ca<sup>++</sup>: \_\_\_\_\_ PTH: \_\_\_\_\_

### ANEXO 3

#### RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE DE LAS MUESTRAS



**TOMA DE MUESTRA**



**TUBO PLASTICO SIN ADITIVO**



**CENTRIFUGAR 3500 rpm 5 min**



**SEPARAR EL SUERO**



**CADENA DE FRIO - TRANSPORTE**



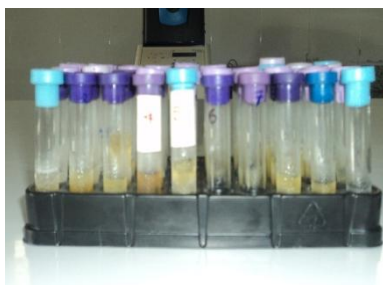


**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

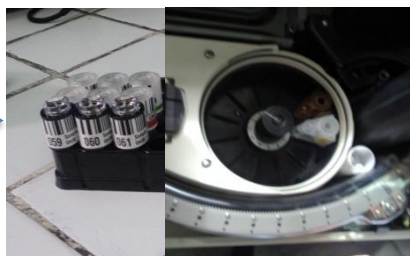
---

**ANEXO 4**

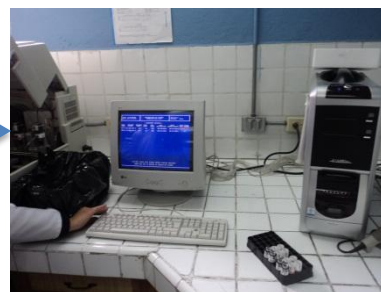
**DETERMINACION DE PARATHORMONA POR QUIMIOLUMINISCENCIA**



**400 ul suero en 3 copas**



**CONTROLES Y MUESTRA**  
**COLOCAR SUSTRATO EN**  
**CILINDRO ROTATIVO**



**INGRESAR AL SISTEMA**



**COLOCAR EN EQUIPO**



**ESPERAR UNA HORA**



**IMPRESIÓN DE RESULTADOS**

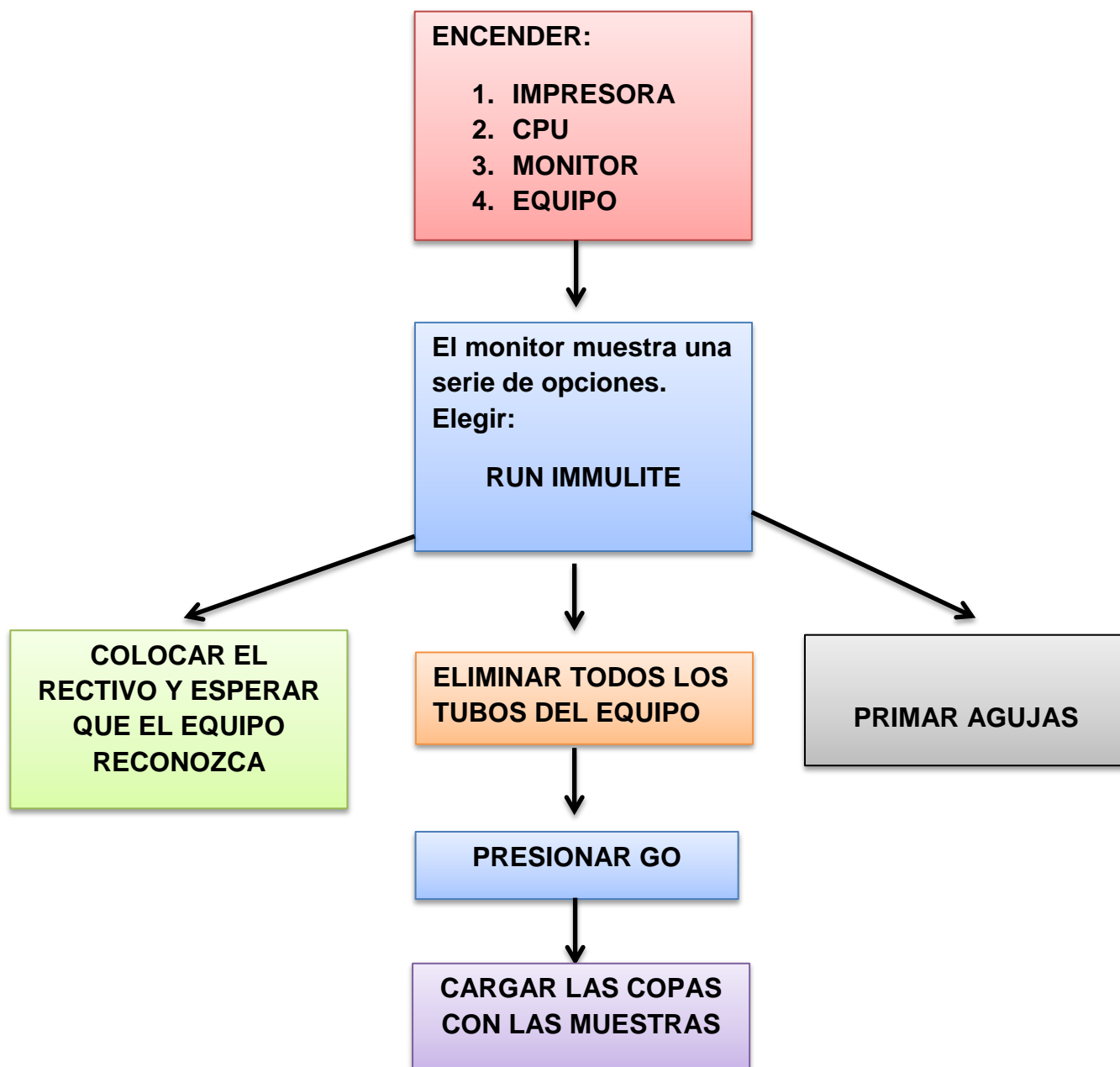
AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO





## ANEXO 5

### USO DEL EQUIPO DE QUIMIOLUMINISCENCIA

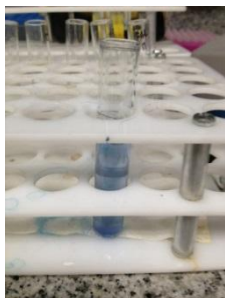


## ANEXO 6: DETERMINACION PROTEINAS TOTALES Y ALBÚMINA

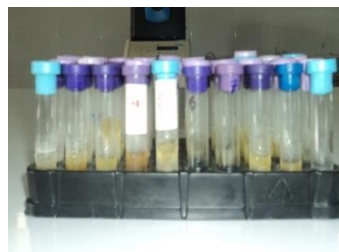
### PROTEINAS TOTALES



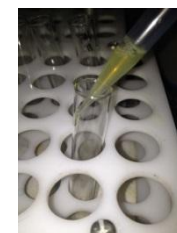
50 µl SUERO



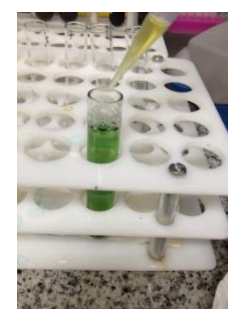
3,5 ml REACTIVO



### ALBUMINA



10 µl SUERO



3,5 ml REACTIVO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

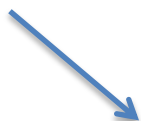
---

**DETERMINACION PROTEINAS TOTALES Y ALBÚMINA**

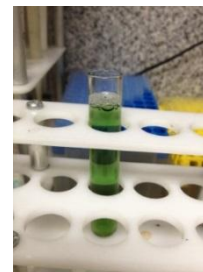
**PROTEINAS TOTALES**



**INCUBAR 15 MIN 37° C**



**ALBÚMINA**



**INCUBAR 10 MIN TEMP AMBIENTE**



**LEER EN ESPECTROFOTÓMETRO**

AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

**ANEXO 7: DETERMINACIÓN DE CALCIO TOTAL**



**500 ul REACTIVO 1**

+



**500 ul REACTIVO 2**



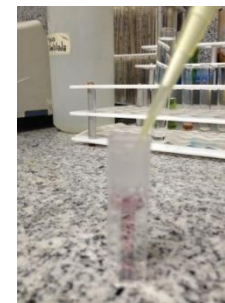
**30 MIN A TEMP. AMBIENTE**



**LEER ESPECTROFOTÓMETRO**



**INCUBAR 5 MIN A TEMP. AMBIENTE**



**AGREGAR 20 ul SUERO**



AUTORES: DIANA ALEXANDRA BARRERA PARRA  
PABLO FABRICIO RIERA ASTUDILLO



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **ANEXO 8**

### **ABREVIATURAS**

	<b>Kg:</b> Kilogramo
<b>AMPc:</b> Adenosin monofostato cíclico	<b>LEC:</b> Líquido Extracelular
<b>ATP:</b> Adenosin trifosfato	<b>Na:</b> Sodio
<b>aa:</b> Aminoácidos	<b>NH<sub>2</sub>:</b> Grupo amino
<b>Ca:</b> Calcio	<b>PTH:</b> Paratohormona
<b>CaSR:</b> Receptor sensor de calcio	<b>P<sup>-</sup>:</b> Fósforo
<b>DAG:</b> Diacilglicérido	<b>PO<sub>4</sub><sup>-3</sup>:</b> Grupo fosfato
<b>DNA:</b> Ácido desoxirribonucleico	<b>Pro-PTH:</b> Proparatohormona
<b>EDTA:</b> Ácido etilendiaminotetracético	<b>PTHr1:</b> Receptor de hormona paratiroide
<b>GDP:</b> Guanosin difosfato	<b>pH:</b> potencial hidrógeno
<b>GTP:</b> Guanosin trifosfato	<b>SNC:</b> Sistema Nervioso Central
<b>H:</b> Hidrógeno	<b>VDR:</b> Receptor del calcitriol
<b>IP3:</b> Inositol trifosfato	



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

## **9. GLOSARIO**

**Adenoma:** Tumor benigno que se desarrolla en elementos epiteliales normales de una glándula y cuya principal característica es que posee espacios tapizados de epitelio.

**Calmodulina:** Proteína intracelular que actúa como receptor para  $\text{Ca}^{2+}$  con múltiples propósitos, mediando en la mayor parte de los procesos Ca-dependientes.

**Cataratas:** es toda alteración en la transparencia normal del cristalino. El cristalino del ojo se vuelve más opaco. En estadios avanzados de las cataratas, suele aparecer tras la pupila una mancha de color gris.

**Catepsina:** proteinasa existente en muchos tejidos que interviene en la lisis y autodigestión de los mismos.

**Célula blanco:** es un término aplicado a cualquier célula en la cual una hormona (ligando) se une a su receptor, se haya determinado o no una respuesta bioquímica o fisiológica.

**Diálisis:** La diálisis es un proceso por medio del cual se produce un filtrado artificial de la sangre. En éste, se retiran los elementos tóxicos del torrente sanguíneo cuando los riñones han perdido su capacidad.



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**Endometrio:** Membrana mucosa que cubre el interior del útero, que sufre una serie de modificaciones bajo la influencia de las hormonas del folículo ovárico y del cuerpo lúteo, haciendo que aumente de grosor durante el ciclo menstrual hasta que se produce la ovulación.

**Enzimas proteolíticas:** son las que catalizan la hidrólisis de proteínas y diversos productos de desdoblamiento de la proteína; los productos finales son péptidos y pequeños aminoácidos.

**Estupor:** Estado particular que se caracteriza por la lentitud psicomotriz y por un comportamiento inerte que se acompaña de un torpor de la conciencia.

**Exocitosis:** es el proceso celular por el cual las vesículas situadas en el citoplasma se fusionan con la membrana citoplasmática y liberan sus moléculas.

**Feed-back:** Retroalimentación

**Fluctuación:** Movimiento ondulatorio que se comunica a un líquido que se encuentra en una cavidad natural o patológica al percutir con la mano sobre la pared de la cavidad y que se percibe con la otra, situada en la parte opuesta de la cavidad.

**Fosfodiesterasa:** son enzimas hidrolasas que catalizan la ruptura de los enlaces fosfodiéster.

**Fractura de Colles:** Es una ruptura a través del extremo del hueso principal del antebrazo (radio).



**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**Hidroxilasa:** Enzima que favorece la fijación de un grupo hidroxilo (OH) sobre uno de los átomos de carbono de un núcleo aromático cíclico

**Hiperplasia:** Aumento del volumen de un órgano o tejido debido a la multiplicación anómala de las células que lo componen, siempre que no sea de origen tumoral.

**Homeostasis:** Es el conjunto de fenómenos de autorregulación que llevan al mantenimiento de la constancia en las propiedades y la composición del medio interno de un organismo.

**Laringoespasma:** Contracción intensa de los músculos de la laringe afectando a las cuerdas vocales y el vestíbulo y produciendo una disnea laríngea.

**Letargo:** estado mental caracterizado por la pérdida de voluntad, aun cuando la persona esté consciente y su función intelectual sea normal.

**Leucotrienos:** Tipo de compuestos biológicamente activos que existen de forma natural en los leucocitos y que producen las reacciones alérgica e inflamatoria.

**Lipofílico:** que tiene afinidad por las grasas y gran solubilidad en los lípidos.

**Osteoblastos:** Son células del hueso, sintetizadoras de la matriz ósea, por lo que están involucradas en el desarrollo y el crecimiento de los huesos

**Osteoclastos:** es una célula multinucleada, móvil, gigante, que degrada, resorbe y remodela huesos





**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**  
**ESCUELA BIOQUIMICA Y FARMACIA**

---

**Osteitis fibrosa quística:** es un trastorno esquelético causado por un exceso de hormona paratiroidea por función aumentada de las glándulas paratiroides.